Université Paris-Sud

FACULTE DE MEDECINE KREMELIN BICETRE

63

ANNEE 1972 N°_____

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

TOFFIN Marc - Pierre - Jean

Né le 5 Septembre 1936 à PARIS (15ème)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA LYMPHORETICULOSE BENIGNE D'INOCULATION

Discussion d'une observation de neuropathie péripherique avec test intradermique positif, et revue de la litterature

Président : M DEPARIS - Professeur

Université Paris-Sud

FACULTE DE MEDECINE KREMELIN BICETRE

ANNEE 1972 N°_____

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

TOFFIN Marc - Pierre - Jean

Né le 5 Septembre 1936 à PARIS (15ème)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA LYMPHORETICULOSE BENIGNE D'INOCULATION

Discussion d'une observation de neuropathie péripherique avec test intradermique positif, et revue de la litterature

Président : M DEPARIS - Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- A MES PARENTS

qui, chacun à sa manière, m'ont tout apporté.

- A Celle que je considère déjà comme MON EPOUSE

- A tous CEUX QUI ont fait grandir en moi le désir de vivre de l'Evangile, notamment dans l'exercice de ma profession.

A Monsieur le Professeur M. DEPARIS

Professeur de Clinique Médicale de la
Faculté de Médecine Kremlin-Bicêtre
Médecin de l'Hôpital de Bicêtre
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait l'honneur de bien vouloir présider cette thèse.

En témoignage de ma respectueuse admiration.

- A Monsieur le Professeur G. MANIGAND

- A Monsieur le Professeur agrégé Ph. AUZEPY

...qui furent tous trois pour moi, dès mon initiation aux études médicales, le vivant exemple de ce que je souhaiterais devenir, tant sur le plan de la compétence professionnelle que sur celui de l'approche de l'homme malade.

I N T R O D U C T I O N

1- L'étiologie de nombreuses neuropathies périphériques demeure encore obscure. C'est notamment le cas pour un certain nombre de multinévrites classées dans le cadre d'attente des formes en apparence primitives.

2- La porte d'entrée de la "maladie des griffes du chat", dont les éventuelles mais très rares complications neurologiques font toute la gravité, reste imprécise dans un quart des cas environ (R. DEBRE et M. RIBIERRE, 1962).

3- Les conséquences de la morsure des araignées susceptibles d'être rencontrées dans la région parisienne sont réputées bénignes et sans lendemain.

Ces faits nous ont paru justifier l'étude clinique de l'observation d'un malade qui a présenté dans les suites immédiates d'une telle morsure, un syndrôme multinévritique ayant permis une étude étiologique très complète, étude dont le seul résultat suscitant discussion fut la positivité d'une intradermo-réaction à l'antigène considéré comme spécifique de la "maladie des griffes du chat".
Un recul de 8 ans permet de considérer les graves séquelles de cette multinévrite comme définitives.

Nous ferons d'abord, après exposé de l'observation, un bref rappel de la pathologie observée à la suite d'une morsure d'araignée.

Nous envisagerons ensuite, d'après les données de la littérature, les complications neurologiques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Nous aborderons enfin la discussion de l'observation dont les rapports avec la maladie des griffes du chat peuvent être discutés.

Nous tenons au préalable à remercier le Professeur M. DEPARIS d'avoir mis à notre disposition ces précieux documents. Qu'il nous soit permis de lui renouveler ici notre très respectueuse et très vive gratitude.

CHAPITRE I - OBSERVATION DE Mr. J. JOB ...

Mr. J. JOB..., né le 26 Avril 1920, est hospitalisé dans le Service de Mr. le Professeur M. DEPARIS pour la 4ème fois, du 29/11/1963 au 5/1/1964. Il a à cette époque 44 ans et exerce la profession de jardinier de la commune de Gentilly (Val de Marne), dont il a été précédemment l'un des éboueurs.

Un mois auparavant, c'est à dire à la fin Octobre 1963, le malade a été mordu, dit-il, par une araignée d'espèce indéterminée (*), à la main gauche, alors qu'il creusait à mains nues le sol d'un ancien pigeonnier. Cette morsure fut très douloureuse. Puis, sans intervalle libre, il ressentit durant 2 heures, une sensation de brûlure au niveau du médius gauche, suivie, pendant 48 heures, d'une douleur localisée à la main piquée. La sédation de la douleur fut suivie d'une impression de crampes, d'engourdissement avec brusque diminution de la force musculaire de cette main. Dans les 48 heures ayant précédé son hospitalisation, le malade accuse progressivement une difficulté de plus en plus marquée à l'extension des doigts de la main gauche et à l'écartement des doigts des 2 mains. Il s'y ajoute des crampes, localisées non seulement à la main droite mais également au niveau des mollets - crampes survenant surtout à l'effort et entrainant parfois une sensation de dérobement des jambes.

(*) Ses déclarations sont formelles sur ce point bien qu'il ne puisse préciser davantage le type de l'arachnide, nous privant de la possibilité d'identifier l'arthropode en cause.

- L'examen neurologique à l'entrée dans le Service met en évidence une NEUROPATHIE PERIPHERIQUE :

. purement motrice, à très nette prédominance distale,

. dont l'atteinte rappelle celle d'une paralysie radiale bilatérale, mais déborde sur le territoire du cubital aux membres supérieurs,

. et s'associe à une atteinte des loges antéro-externes et même postérieures des jambes.

En effet, outre l'amyotrophie des interosseux visible dès l'inspection, on note :

1- <u>en ce qui concerne la force musculaire segmentaire</u> :

a) aux membres supérieurs :

.. du côté gauche : une discrète atteinte motrice de la racine du membre (l'abduction-adduction est presque normale), une atteinte déjà plus marquée au niveau des muscles fléchisseurs et extenseurs de l'avant-bras, enfin une atteinte prédominante sur les releveurs du poignet (l'extension de la main sur l'avant-bras est impossible) et des doigts (la force de l'extension des doigts est très diminuée : le malade "fait les cornes") et sur les muscles interosseux (impossibilité d'écarter les doigts l'un de l'autre) ;

.. du côté droit : si la force d'abduction-adduction du bras est normale, celle de la flexion extension de l'avant-bras légèrement diminuée, la flexion du poignet normale, on note par contre une paralysie des releveurs du poignet et des doigts de la main, dont l'écartement est, de plus, impossible, attestant la paralysie des interosseux.

b) aux membres inférieurs : si l'on ne trouve pas d'atteinte des racines, on note une parésie des 2 loges antéro-externes de jambe associée à une atteinte de la loge jambière

postérieure gauche, responsables d'une certaine gêne à la marche depuis environ 8 jours et d'un léger steppage à droite.

2- La recherche des divers réflexes ne met en évidence qu'une abolition bilatérale des achilléens.

3- Par ailleurs, on note (outre une hypotonie des membres supérieurs) une série de signes négatifs, c'est à dire l'absence

- de troubles objectifs des sensibilités superficielle et profonde,
- de diplopie, vertiges, troubles de la déglutition,
- de troubles mictionnels.

Un premier examen du liquide céphalo-rachidien prélevé par ponction lombaire le 2/I2/63 se révèle normal (cf. Tableau IV).

Quant au reste de l'examen somatique, il ne permet de retrouver ni hépatosplénomégalie, ni signes d'hypertension portale, ni adénopathies ("les différentes aires ganglionnaires sont libres"), ni lésion du revêtement cutané.

Cet examen d'entrée permet donc de conclure à une NEUROPATHIE PERIPHERIQUE à début asymétrique prédominant à gauche.

Ce que confirme un 1er électro-diagnostic pratiqué, le 20/I2/63, par le Professeur H.P. CATHALA qui conclut, devant l'hypoexcitabilité musculaire au courant galvanique d'une part, la diminution du nombre des unités motrices à l'électromyographie d'autre part, à une "atteinte NEUROGENE PERIPHERIQUE sévère, diffuse, récente".

ANTECEDENTS

Si l'on ne trouve dans les antécédents familiaux du malade, rien de notable, il faut par contre relever dans ses antécédents personnels éloignés 3 faits :

a) une intervention pour spina bifida réalisée à l'âge de 16 ans ;

b) un épisode de sciatalgie droite à l'âge de 21 ans ;

c) l'existence, en 1949, d'épigastralgies évoquant un ulcus gastrique. Le transit oesogastroduodénal pratiqué le 24/4/1954 ne montrera toutefois "ni ulcus ni infiltration organique". Par contre, la gastroscopie mettra en évidence des lésions de gastrite, en relation probable avec le fait que le malade reconnaît qu'à cette époque, il fumait 2 paquets de cigarettes et buvait un demi à un litre de vin blanc par jour.

Mais ce sont surtout les 3 précédentes hospitalisations du malade dans le Service du Professeur M. DEPARIS, qui nous retiendront un peu plus longuement.

1- La 1ère se déroule du 12 au 27 Avril 1954 et est motivée par une dégradation discrète mais progressive de l'état général depuis 18 mois environ. Un épisode grippal survenu 2 mois auparavant avait fait pratiquer un cliché thoracique, qui fut estimé normal. Par contre, une numération formule sanguine en date du 9/4/54, montrait une inversion de la formule leucocytaire (cf. Tableau I).

De l'examen clinique à l'entrée dans le Service, seule la diminution du réflexe achilléen droit (dont l'abolition sera notée pour la 1ère fois le 24/5/54) devait retenir l'attention, l'examen somatique complet ne retrouvant par ailleurs aucune autre anomalie notable, notamment pas d'hépato-splénomégalie ni d'adénopathies.

Des divers examens paracliniques pratiqués durant cette lère hospitalisation du malade, nous retiendrons, outre le cliché thoracique pratiquement normal :

a) une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, dont les résultats sont pratiquement normaux (glycémie de départ : 0,98 g/l ; flèche d'hyperglycémie = 0,32 g/l obtenue en 2 heures 30 ; retour à la glycémie initiale en 3 heures) ;

b) la négativité des réactions sérologiques à la recherche d'une syphilis (réactions de BORDET-WASSERMANN et de KLINE).

- Le malade ne signalant "aucune amélioration" de son asthénie, un nouveau cliché thoracique est pratiqué le 12/5/54, qui ne montre qu'une discrète accentuation bilatérale de la trame pulmonaire.

Par ailleurs, la lymphocytose précédemment constatée évoquant le diagnostic d'asthénie post mononucléosique, on pratique :

a) une nouvelle numération - formule sanguine, le 26/5/54, qui revient normale ; (cf tableau I)

b) une réaction d'agglutination de PAUL et BUNNELL, qui revient négative.

- TABLEAU I -

NUMERATIONS - FORMULES SANGUINES, VITESSES DE SEDIMENTATION, FIBRINEMIE

Jour et mois	9/4/ 54	26/5/ 54	26/2/ 55	4/3/ 55	6/IO/ 55	11/10 55	30/11/ 63	30/5/ 64	/12 64	7/ 65	12/ 65
Glob. rouges (en millions)	4,06	4,83		4,30	5,05		4,840	5,150	4,640	4,680	5,090
Hémoglobine	90 %	95 %			90 %		15,5 g.	102,5 %	14 g	14,4g	15,5g
Valeur globul.	1	0,98			0,87			0,98	1,02	1,02	
V.S.(1ère H.				10		4			9	1	2
(2ème H. en mm)				26		12			25	3	6
(24 Heure				87		70					
Fibrine(en g/l				5,5							
Gl.Blancs : /mm3	6.000	5.000	24.400	6.800	7.000	15.800	12.000	9.600	15.800	7.600	10.000
Neutrophiles (en c/o)	34	63	89	66	46	56	73	56	56	53	72
Eosinophiles (en o/o)	1	1	0	1	3		1	1		2	1
Basophiles (en o/o)	0		0	0	1					1	
Lymphocytes (en o/o)	58	26	2	13	19	41	22	25	41	39	24
Moyens monocl. (en o/o)			4	6	28			13			
Monocytes (en o/o)	7	10	5	14	3		4	5	2	5	3

- TABLEAU II -

AZOTEMIES ET GLYCEMIES

Jour et mois	15/4 54	28/2 55	6/4/ 55	12/10/ 55	1/12 63	5/I2/ 63	22/5/ 64	12/ 65	20/3/ 69
Urée g/l	0,36	0,46	0,35		0,50	0,34	0,30	0,28	0,46
Glycémie g/l	0,98		0,80	1,09	0,60	0,90	1	0,76	1,06

	1/12 63	5/I2 63	12/ 64	12/ 65	20/3 69
Na (mEq/l)	128,7	130,4		140	136
K (Eq/l)	3,8	4,5	4,9	4,6	4
Cl (mEq/l)	100	103		104	102
CO^2 (réserve alcaline)	22,3= mEq/l	50vol. %		27,6	28

TABLEAU III - BILANS ELECTROLYTIQUES SANGUINS.

2- Neuf mois plus tard, Mr. J. JOB ... est admis d'urgence pour une seconde hospitalisation.

Le 25 Février 1955 en effet, il présente, en l'absence de tout traumatisme crânien, une perte de connaissance, suivie de chute, elle-même suivie d'une crise convulsive, au cours de laquelle ne sont notées ni morsure de la langue ni perte d'urines.

L'interrogatoire de ses proches apprend que, depuis 48 heures, il souffre de céphalées et présente de légers troubles du comportement.

- A l'examen d'entrée, le malade est dans un état de coma fébrile (38°5 C), modérément agité, sans signes de localisation, sans syndrome méningé, tandis que les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et symétriques, et qu'on ne note pas de signe de BABINSKI.

L'examen du lendemain révèle, chez un malade toujours fébrile (39°5 C, malgré l'antibiothérapie instituée) :

- un état de coma profond (les réflexes cornéens et le vélopalatin sont abolis, il existe des troubles de la déglutition et une incontinence urinaire) ;

- quelques fasciculations au niveau du thorax et des membres inférieurs ;

- l'absence de syndrome méningé franc ;

- des réflexes ostéo-tendineux vifs, tant à droite qu'à gauche ;

- des réflexes cutanés plantaires en flexion

- et l'existence d'un phénomène du triple retrait des membres inférieurs.

Le reste de l'examen clinique est pratiquement normal.

- Des examens paracliniques systématiquement pratiqués alors, nous retiendrons :

. l'existence d'une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile (cf tableau I) ;

. l'examen du fond d'oeil, qui montre une papille à bords nets, sans oedème, et est suivi d'

. une ponction lombaire, ramenant un liquide clair, hypertendu, dont l'examen est normal (cf tableau IV).

TABLEAU IV : RESULTATS DE L'EXAMEN DU L.C.R.

Jour et Mois	26/2/55	2/I2/63
Cellules (/mm3)	2,8	1,2
Albumine (g/l)	0,20	0,10
Protéines (g/l)		0,25
Chlorures (g de NaCl/l)	7,16	7,40
Glucose (g/l)	0,62	0,73

Dans ces conditions, on retient comme étant le plus probable le diagnostic d'ENCEPHALITE à germes figurés - ou à virus, car il est à souligner que cet épisode convulsif survient quelques jours (2,8 ou 15 ?) après une revaccination anti-variolique.

Alors que le 27/2/55, le malade est toujours dans un état de subcoma fébrile, il présente le lendemain un tableau rappelant celui du délirium tremens, fait d'agitation, d'hallucinations, de tentative de fuite. Cet épisode délirant durera jusqu'au 1er Mars, malgré le retour de la température à la normale.

- Des examens complémentaires pratiqués à ce moment, nous retiendrons :

. le caractère toujours absolument normal d'un second examen du fond d'oeil ;

. la négativité de nouvelles investigations sérologiques spécifiques de la syphilis (réactions de BORDET-WASSERMANN et de KLINE) ;

. une numération-formule sanguine redevenue pratiquement normale le 4/3/55, tandis qu'existent encore une discrète hyperfibrinémie et une légère élévation de la vitesse de sédimentation des hématies (cf tableau I),

. surtout, un premier électro-encéphalogramme, pratiqué le 7/3/55, montre un tracé très altéré révélant "une souffrance cérébrale importante bifrontotemporale, se manifestant sous forme d'amples bouffées lentes delta de 3 c./s" (Dr. DELARUE). Douze jours plus tard, un deuxième tracé montre une nette amélioration. Toutefois, il y a persistance de rythmes lents Ω antérieurs et l'hyperpnée provoque quelques amples bouffées bifrontales de 3 cycles/s.

- L'état du malade est redevenu tel qu'il permet le 2I/3/55, une consultation de neurologie dans le Service du Dr. J. LEREBOULLET, consultation au terme de laquelle on évoque une comitialité d'origine toxique pour laquelle une cure de désintoxication est à prévoir.

C'est avec le diagnostic d'encéphalite aiguë ou de crise comitiale à l'origine d'un coma post critique d'évolution prolongée et marquée par un délire aigu d'origine possiblement toxique, en tous cas évoquant un délirium tremens et traité comme tel, que le malade quitte le Service du Professeur M. DEPARIS, le 26/3/55, au terme de cette seconde hospitalisation.

En consultation, seront notées :

- la persistance de la négativité des réactions de BORDET-WASSERMANN et de KLINE, le 6/4/55 ;

- la normalisation du tracé électro-encéphalographique, le 7/5/55 ;

("rythme α régulier de 9 c/s ; aucune anomalie caractérisée ; épreuves d'hyperpnée et de stimulation lumineuse intermittente négatives").

3- La 3ème hospitalisation du malade se déroule du 4 au 15/IO/55. Elle est motivée par :

. une asthénie à type de fatigabilité apparaissant au bout d'un certain temps d'effort,

. et des céphalées à prédominance vespérale, sans localisation particulière, ne s'accompagnant pas de vomissements.

- L'examen clinique ne retrouvera aucun signe en faveur d'un hypocorticisme surrénalien, de même que les examens complémentaires pratiqués à cette période. En effet :

a- si l'hémogramme du 6/IO/55 met à nouveau en évidence une inversion de la formule leucocytaire (cf tableau I),

b- la vitesse de sédimentation des hématies est redevenue normale,

c- de même que l'est une nouvelle épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, le 12/10/55. (Glycémie de départ : 1,09 g/l ; flèche d'hyperglycémie = 0,34 g/l ; retour à la glycémie initiale en 2 h 30).

d- Surtout, les explorations fonctionnelles cortico-surrénaliennes ne sont pas en faveur d'un tel diagnostic :

.. 17 cétostéroïdes urinaires =10,5 mg/24 h.

.. 17 hydroxy-11 oxy-stéroïdes urinaires = 990 γ/24 h.

(technique de HEAD et SOBEL : N = 1500 à 2000 γ/24 h., explorations complétées par le test de THORN pratiqué à 2 reprises à 4 jours d'intervalle, et donnant les résultats suivants :

. le 10/X/55 : 200 polynucléaires éosinophiles/mm3 au début de l'épreuve, contre 160/mm3 deux heures après injection intra-musculaire d'A.C.T.H., soit une chute d'environ 25 % sur le taux initial en 2 heures,

. le 14/X/55 toutefois, les résultats permettent d'évoquer une absence de réaction cortico-surrénalienne puisqu'on ne note pas de chute du taux des éosinophiles (taux initial : 100/mm3) après perfusion de 25 unités d'A.C.T.H.

Enfin un nouvel examen ophtalmologique s'avère strictement normal (ODG : 10/10 ; milieux oculaires, F.O. et C.V. normaux).

C'est donc l'évolution du syndrome neurologique présenté par un malade bien connu du Service pour ses antécédents personnels relativement chargés, qu'il nous faut maintenant aborder.

EVOLUTION

Environ 6 semaines après la morsure initiale incriminée, un nouvel examen retrouve, le 10/12/63 :

1- en ce qui concerne la force musculaire segmentaire :

a- au niveau du membre supérieur gauche : outre une atteinte du grand pectoral, un déficit important du biceps (alors que la force musculaire du triceps est normale), une paralysie totale des releveurs de la main, de même que des muscles interosseux ;

b- au niveau du membre supérieur droit : alors qu'on note un léger déficit du biceps, on trouve une paralysie totale du triceps ;

c- les muscles de la paroi abdominale n'étant pas touchés, l'examen des membres inférieurs révèle :

. une parésie des adducteurs de la cuisse gauche,

. surtout, une paralysie des muscles de la loge antéro-externe des 2 jambes et des releveurs des 2 pieds.

2- la recherche des réflexes confirme l'abolition bilatérale des achilléens.

Un 3ème examen neurologique sera fait 15 jours plus tard (le 26/12/63, c'est à dire environ 2 mois après la morsure initiale), et permettra les constatations suivantes :

1- en ce qui concerne la force musculaire segmentaire :

a- du membre supérieur gauche : s'il existe une récupération du deltoïde, si le biceps n'est toujours pas touché, il persiste par contre un déficit important du groupe biceps-brachial antérieur ; de même la paralysie des muscles extenseurs du poignet et des interosseux demeure totale.

b- du membre supérieur droit : on note une récupération du deltoïde, du biceps, mais, alors que la force de la pince pouce-index est normale, une parésie des releveurs de la main et une récupération seulement partielle des interosseux.

c- des membres inférieurs : une certaine amélioration puisque, si les loges jambières postérieures ne paraissent plus guère touchées, il persiste par contre une paralysie totale de la loge antéro-externe des 2 jambes.

2- une conservation des réflexes rotuliens contrastant avec la persistance de l'abolition bilatérale des achilléens.

3- un fait noté pour la lère fois : la présence de fasciculations "dans tout le côté gauche" aux dires du malade et vérifiée au niveau du côté droit en cours d'examen.

En présence de cette neuropathie périphérique asymétrique ne s'accompagnant pas d'un syndrome inflammatoire clinique ou/ et biologique (cf tableau I), les examens complémentaires, durant cette 4ème hospitalisation, vont essayer - en vain, nous le verrons - de faire la preuve d'une étiologie métabolique, c'est-à-dire, le diabète étant exclu (cf tableau II), d'une porphyrie, en raison de l'importance particulière de la paralysie des extenseurs des doigts.

Sans nous arrêter sur les examens de routine dont les résultats sont rappelés dans les 3 premiers tableaux, nous signalerons la négativité des recherches séro-immunologiques de la syphilis (les réactions de KOLMER, de KLINE, du benjoin colloïdal et le test de COONS indirect sont négatifs), et rappellerons le caractère normal du L.C.R., le 2/12/63 (cf tableau IV).

. Un 1er dosage des coproporphyries urinaires est effectué le 5/I2/63 : pour une diurèse de 2 l./24 h., on retrouve une élimination de 40 γ/litre, soit 80 γ/24 heures, chiffre considéré comme normal.

. Une nouvelle recherche d'uro ou de coproporphyrinurie est pratiquée, par le même laboratoire, le 18/12/63, sur urines fraiches et sur urines des 24 h. et se révèle négative. En effet la réponse du laboratoire de recherche biochimique (Dr. A. GAJDOS) de la Clinique Médicale de l'Hotel-Dieu (Prof. M. BARIETY) est la suivante :

- Porphobilinogène : néant
- Uroporphyrine : néant
- Coproporphyrine : 0,048 mg/litre, soit 0,120 mg/24 heures,

l'ensemble de ces résultats permettant d'exclure le diagnostic de PORPHYRIE.

. <u>Une épreuve de charge en tryptophanne</u> est pratiquée le 10/12/63, à <u>la recherche d'une éventuelle avitaminose B6</u> responsable du syndrome neurologique présenté par le malade - épreuve dont les résultats consignés ci-dessous furent considérés comme normaux.

Poids du malade : 70 Kgs pour une taille de 1,72 mètre				
	Diurèse 24 h.	Créatinurie	Acide Xanthurénique	Acide 5 hydroxyindole acétique (5 H.I.A.A.
Avant ingestion de 5 g de L-tryptophanne	1550ml	1350 mg/l., soit 2090 mg/24h	7,1 mg/l, soit 11 mg/24 h.	?
Après	1600 ml	1200 mg/l., soit 1920 mg/24h	17,8 mg/l, soit 28 mg/24 h.	?

Ces dosages furent complétés par la chromatographie des métabolites du tryptophanne chez le malade - chromatographie dont voici les résultats interprétés comme normaux :

	Avant l'ingestion	Après l'ingestion
. Tryptophanne	I/2	+
. Acétyl tryptophanne		+ I/2
. Cynurénine		traces
. Acide hydroxyanthranilique.	traces	traces
. Acide xanthurénique	traces	traces
. Indoxyl sulfate	+ I/2	++
. Acide indolylacétique	I/2	+
. Indolylacétylglutamine		I/2

. La biopsie musculaire (24/I2/63) ne montre aucune altération du tissu interstitiel ou des artérioles : elle n'apporte aucun élément en faveur d'une maladie de système du conjonctif ou des vaisseaux, et en particulier d'une périartérite noueuse.

L'ensemble des examens cliniques et paracliniques pratiqués jusqu'alors permet donc de conclure le 7/I/64 :

"Mr. J. JOB ... présente une NEUROPATHIE PERIPHERIQUE :

. purement motrice,

. d'apparition rapidement progressive,

. chez un homme de 44 ans,

. ayant fait 8 ans auparavant un épisode de coma dont l'étiologie ne fut alors déterminée que de façon incomplètement satisfaisante.

Cette neuropathie suggère l'idée de porphyrie, mais :

1- il n'existe :

. ni douleurs abdominales, ni troubles psychiques,
. ni fièvre, ni altération de l'état général,

2- la recherche du porphobilinogène dans les urines est négative (Dr. A. GAJDOS).

Rien n'évoque par ailleurs une périartérite noueuse, diagnostic contre lequel s'inscrit en outre la biopsie musculaire normale.

De même, on ne retrouve aucun argument en faveur d'une intoxication saturnine à l'origine de cette neuropathie périphérique, notamment pas de coproporphyrinurie.

Enfin, l'épreuve de charge en tryptophanne n'a pas permis de mettre en évidence une avitaminose B6."

Nous étudierons l'évolution ultérieure du syndrome neurologique faisant l'objet de ce travail sur le double plan de la clinique d'abord, des examens paracliniques ensuite.

I/ SUR LE PLAN CLINIQUE, l'évolution se caractérise par :

1- une succession d'améliorations et d'aggravations des déficits moteurs initiaux.

2- le caractère sans doute définitivement incomplet de la régression de ces atteintes.

A/ En ce qui concerne les signes fonctionnels, l'interrogatoire du malade retrouvera à plusieurs reprises l'existence de :

. paresthésies : à type de fourmillements de la main gauche, en mars 1964,
. allant jusqu'à devenir de véritables douleurs intermittentes de l'avant-bras droit, accentuées par les mouvements des doigts, en décembre 1965 ;

. fasciculations : "multiples et permanentes" en janvier 1964,
. "fréquentes et localisées au niveau du tronc et des membres en décembre 1965 et novembre 1966 ;

. crampes : au niveau des mains et des jambes en avril 1964, de la main gauche et du mollet droit en décembre de la même année, où elles sont devenues plus fréquentes et douloureuses, notamment à la mobilisation des segments de membres intéressés - crampes ressenties comme particulièrement pénibles à l'effort encore en novembre 1966.

Ce n'est qu'à partir du mois de mai 1968 que le malade ne se plaindra plus de l'existence de tels troubles.

B/ A l'inspection du malade, lors de la station debout immobile puis de la marche, on note :

1- une amyotrophie de certaines loges musculaires,
2- l'existence d'un steppage bilatéral.

1- L'amyotrophie, discrète au niveau de la main gauche en mars 1964, est au contraire nette et globale au niveau des loges antéro-externes et postérieures des 2 jambes dès le mois de juin de la même année.

Aux membres supérieurs, elle restera discrète au niveau du 1er espace interosseux droit, mais réalisera une véritable fonte du même espace gauche en décembre 1964.

Aux membres inférieurs, cette amyotrophie ne fera que s'accentuer : notée surtout au niveau de la loge antéro-externe gauche en juin 65, elle se bilatéralisera en décembre de la même année, pour réaliser de véritables "jambes de coq" (avec toutefois amyotrophie prédominante du mollet droit) en mars 1969.

2- Lors de la marche, Mr. J. JOB... présente, en mars 1964, un steppage persistant bilatéral - prédominant toutefois à droite en mai de la même année.

Venant confirmer ce premier signe, on s'aperçoit d'ailleurs dès ce moment que les tentatives de marche sur les talons demeurent infructueuses. De même, au mois de décembre, la position sur la pointe des pieds est tenue plus facilement que celle sur les talons. Ce ne sera plus le cas en juin de l'année suivante, date à laquelle le malade pourra marcher sur les talons et sur la pointe des pieds. Mais cette amélioration ne sera que transitoire puisque Mr. J. JOB ... conservera à titre de séquelle probablement définitive l'impossibilité de se tenir et de marcher sur les talons ou sur la pointe des pieds.

C/ C'est sur le plan de la force musculaire segmentaire que les 2 caractéristiques évolutives que nous avons signalées plus haut se vérifient le mieux.

Pour s'en convaincre, et plutôt que de rendre compte des résultats de chacun des nombreux examens auxquels s'est prêté notre malade de 1964 à 1971, il nous paraît préférable, parce que moins fastidieux, de les consigner dans 2 tableaux mettant bien en évidence l'alternance de régressions et de poussées évolutives parétiques mentionnée (cf. tableaux V et VI).

L'étude de ces tableaux permet de faire les constatations suivantes :

1- au cours de l'année 1964, une certaine régression de la parésie fut notée, mais seulement au niveau des membres supérieurs,

2- le malade connut en 1965, une nette récupération de la force musculaire de certains territoires atteints, tant au niveau des membres supérieurs que des membres inférieurs - mais cette année se termina par une incontestable reprise de l'atteinte motrice multinévritique.

3- Depuis cette date, soit le début de 1966, l'amélioration du syndrome moteur déficitaire de Mr. J. JOB ... est allée en décroissant, de telle sorte qu'il semble possible de considérer les déficits qu'il présentait lors de son dernier examen neurologique, le 10/6/1971, comme des séquelles définitives :

- parésie : proximale, du triceps droit,
  : distale, des extenseurs des doigts des deux côtés, pour les membres supérieurs ;
- importante parésie bilatérale des loges jambières antéro-externes et postérieures, pour les membres inférieurs.

TABLEAU V - EXAMENS DE LA FORCE MUSCULAIRE SEGMENTAIRE DES MEMBRES SUPERIEURS

Légende :
↗ accentuation (de la parésie
↘ régression
l'absence de précision implique la bilat. du troubl

Article	Type de mouvem.	Principaux muscles	Nerfs	Année 1964 mois ③	⑦	⑩	⑫	1965 ③	⑥	⑫	1966 ⑪	1967 ⑤	1968 ⑤	1969 ③	1970 ①	1971 ⑥
Epaule	Abduct.	Deltoïde	Circonf.	↘	↗G		↗G	↗G	G↘							
Coude	Flexion	Biceps, Brach.Ant.	Musculo cutané	↘	↗G		↗G	↗G	G↘	↗D					↗D	
	Extens.	Triceps	Radial								↗D					↗D
Poignet	Flexion	Gd palm., Cub.Ant.	Médian, Cubital	↗G						↗D						
	Extens.	Radiaux, Cub.Post.	Radial	↘						↗D	↗D	↗D surt.				
Doigts	Flexion	Fléch.comm. superf.	Médian							↗D surtt	↗D					
		.profond	Médian 2chefs E.													
	Extens.	Ext.comm. et propres	Radial		↗	↗G	↗	↗G	G↘	↗D surtt	↗D surt.	↗D surt.	↗D surt.	↗D	↗D surt.	↗
	Abd.Add.	Interosseux	Cubital	↘	↗	↗	↗G	↗G	↗D	↗D surt.	↗D surt.	↗D surt.	↗D surt.			
Pouce	Pince I - II	Add.du I	Cubital			↗G	↗	↗G	G↘	↗D surt.	↗G		↗D			
		Long fléch.	Médian						↗D							

peut s'habiller seul

reprise évolutive

TABLEAU VI - EXAMENS DE LA FORCE MUSCULAIRE SEGMENTAIRE DES MEMBRES INFERIEURS

Article	Mouvement	Principaux muscles	Nerf	Année 1964 mois ③	⑦	⑫	1965 ③	⑥	⑫	1966 ⑪	1967 ⑤	1968 ⑤	1969 ③	1970 ①	1971 ⑥
Hanche	Flex. cuisse	psoas	br. plex. lomb.						↗D						
	Ext. cuisse	ischio-jamb.	sciatique						↗D						
Genou	Extension	Quadriceps	crural			↗D			↗D						
Cheville	Flexion plantaire puis Rotat. Interne	loge jamb. post. triceps jamb.post.	sciatique poplité interne	↗	↘	↘		↘		↘ surtt à G	↘ surtt à G	↗D		↗	↗
	Flexion dorsale & rot.int. pied Rot.ext. pied en flex.plant.	loge jamb. antéro-externe jambier ant. péroniers latéraux	sciatique poplité externe	↗ D surt	↗	↗	↗	↘	↗ D surtt	↗ D surt	↗	↗	↗ surtt G	↗	↗
Gros orteil	Extension	Ext.propre	Br.tibial Ant.	↗					↗						

Au bout de huit années d'évolution, cette régression fort incomplète de la multinévrite sévère apparue environ un mois après la morsure d'araignée dont notre malade fut victime fin octobre 1963, est certainement un fait à souligner.

D/ Durant toute cette période d'évolution, l'étude des réflexes ostéo-tendineux et cutanés , ne fit que retrouver la persistance de l'abolition de l'achilléen droit, notée pour la 1ère fois en 1954, c'est à dire bien avant le début du syndrome multinévritique étudié.

E/ Celui-ci est d'ailleurs remarquable par le fait qu'il est demeuré purement moteur durant toute la durée de son évolution.

En effet, le reste de l'examen neurologique de notre malade s'est révélé totalement négatif : en particulier, nous n'avons jamais noté de troubles objectifs de la sensibilité, tant superficielle que profonde.

De même, nous avons toujours constaté l'absence :

- d'anomalies lors de l'étude des nerfs crâniens,
- de troubles de la coordination des mouvements et de l'équilibre,
- de troubles sphinctériens,
- de perturbations des fonctions supérieures.

AU TOTAL et au terme de huit années d'une évolution incomplètement régressive, le tableau clinique présenté par Mr. J. JOB ... est donc celui d'une atteinte nerveuse périphérique, distale des 4 membres, posant un double problème :

1- problème de localisation précise de la lésion au niveau du neurone périphérique,

2- problème étiologique, sur lequel nous reviendrons longuement plus loin.

En ce qui concerne le premier problème, le caractère purement moteur de ce syndrome et la présence de fasciculations suggèrent que les lésions intéressent plutôt les cornes antérieures de la moelle et les racines antérieures des nerfs rachidiens que les troncs nerveux.

En revanche, la topographie des déficits musculaires n'est pas précisément radiculaire, puisqu'elle est relativement systématisée à l'extrêmité distale des 4 membres, avec d'ailleurs une certaine asymétrie. Cette topographie, associée à l'atteinte des extenseurs aux membres supérieurs, donnant l'attitude du malade qui "fait les cornes" peut évoquer aussi bien une multinévrite, dont des exemples sont offerts par les paralysies des porphyries aiguës intermittentes et par les paralysies saturnines.

II/ SUR LE PLAN PARACLINIQUE, un seul examen complémentaire reviendra positif, suscitant d'ailleurs plus de questions qu'il n'apportera de réponses.

Les examens dits "de routine" n'apportant toujours pas d'éléments propres à faire avancer le diagnostic étiologique (cf tableaux I à III), et notamment pas de syndrome inflammatoire (*), de nouvelles investigations seront faites à la recherche d'une confirmation d'une des étiologies évoquées sur la seule clinique.

1- Contre l'origine métabolique de ce syndrome multinévritique, s'inscrivent :

. outre l'absence de troubles de la glycorégulation,

. une pyruvicémie normale à 6,20 mg/litre en décembre 1965, résultat écartant l'hypothèse d'une avitaminose B_1 d'origine éthylique notamment ;

. enfin la persistance de la négativité des recherches de porphobilinogène, d'uro-porphyrines ou/ et de coproporphyrines dans les urines - et ce, à plusieurs reprises (très exactement, les 29/1/64, 17/3/64 et en décembre 1965).

A noter toutefois, un taux de coproporphyrines urinaires (95 gammas/24 heures pour une diurèse de 1400 ml) légèrement supérieur à la normale lors du second examen.

(*) Nous devons signaler toutefois, à ce propos, que des troubles non spécifiques du protidogramme furent retrouvés à 2 reprises :

1- en date du 14/3/64, une augmentation modérée des bêta globulines à l'électrophorèse des protides sériques, tandis que l'immuno-électrophorèse de ceux-ci montre une légère élévation de l'alpha-2-macroglobuline.

2- en décembre 1965, une élévation des alpha-2 et une légère diminution des gamma-globulines, tandis qu'une recherche de cryoglobuline s'avéra négative.

Cette persistance permet donc d'éliminer les diagnostics de saturnisme et de porphyrie, ce dernier étant pourtant le plus volontiers évoqué par la clinique.

2- Les investigations à la recherche d'une origine infectieuse furent toutes négatives, à l'exclusion de l'une d'entre elles.

a- Elles eurent toutefois le mérite d'éliminer à nouveau et la tuberculose ("image thoracique normale" le 22/5/64 ; intradermoréaction à la tuberculine négative à 10 unités - mais positive à 50, en décembre de la même année) et la syphilis (réactions de BORDET-WASSERMANN et de KLINE à nouveau négatives en mai 1965).

b- Beaucoup plus intéressantes furent les investigations pratiquées à l'Hopital Fernand Widal, au cours d'une hospitalisation (du 21/5 au 9/6/1964) dans le service du Professeur M. GAULTIER :

- une réaction de SHICK négative y confirma que Mr. J. JOB. était effectivement protégé contre la diphtérie - le diagnostic de polynévrite diphtérique n'étant d'ailleurs pas soulevé par la clinique ;

- des réactions sérologiques de fixation du complément à la recherche d'une infection par un agent du groupe ornithose-psittacose s'y avérèrent négatives (*) ;

- par contre, une intradermoréaction à un pus stérilisé prélevé chez un malade atteint de lymphoréticulose bénigne d'inoculation (ou maladie des griffes de chat), pratiquée le 30/5/64, s'avéra positive le 3/6/64.

(*) Il convient de signaler ici que les conséquences sérologiques d'une infection transmise par les arthropodes (rickettsiose ou arbovirose) n'ont pas été recherchées.

Cette réaction, soulignons-le, sera le seul élément positif de toute l'enquête étiologique déclenchée par l'apparition de ce syndrome multinévritique. Nous y reviendrons donc.

3- Enfin, plusieurs examens électriques furent pratiqués durant ces années afin de compléter les renseignements fournis par la seule clinique relatifs à l'évolution de cette multinévrite.

Nous en rapportons le détail dans le tableau VII, préférant ici n'en donner que les conclusions :

. Si en Juin 1965, "l'examen est en nette amélioration par rapport au précédent" (Dr. DRY), ce que confirme le Professeur H.P. CATHALA en fin d'année, puisqu'il note que "le processus neurogène périphérique diffus, est actuellement peu évolutif",

. Si de même, en Septembre de l'année suivante, "le tracé reste en faveur d'un processus neurogène périphérique" pour lequel "l'enrichissement de l'enregistrement permet de penser à une évolution favorable" (Dr. P. DAMAMME),

. Force est de reconnaître en mars 1969, que "malgré l'amélioration fonctionnelle, le processus neurogène périphérique diffus reste important et a tendance à se fixer" (Dr. P. DAMAMME).

Cette conclusion est en accord avec ce que nous avait permis de constater la clinique, à savoir le caractère définitivement fixé de l'état neurologique de notre malade, et donc la régression définitivement incomplète du syndrome multinévritique purement moteur qu'il a présenté environ un mois après une morsure d'araignée.

TABLEAU VII : EVOLUTION DES RESULTATS DE L'ELECTRODIAGNOSTIC NEURO-MUSCULAIRE

Dates	Electrodiagnostic	Electromyogramme
20/I2/63	. La stimulation galvanique des muscles jambier ant. G, jumeau int. D, ler interosseux dorsal de la main D et G. donne des réponses qui semblent très discrètement ralenties et l'excitabilité par les chocs brefs semble un peu diminuée.	. Dans le jambier ant.gauche, on obtient un tracé simple. Dans le ler interosseux dorsal G : presqu'aucune activité d'unités motrices, quelques très rares potentiels déchiquetés, et probablement de la fibrillation électrique.
29 6/65	. La stimulation galvanique des muscles ler interosseux dorsal main D et G et du jambier antérieur D et G donne des réponses vives avec conservation de l'excitabilité électrique par les chocs brefs.	. Divers types de tracés ont été obtenus : au niveau du ler interosseux dorsal D et deltoïde, le tracé sans être trop riche peut être tenu pour normal, compte tenu de l'effort fourni ; cependant, il semble exister au niveau du deltoïde D, des potentiels déchiquetés évoquant des potentiels de réinnervation. Au niveau des 2 jambiers ant., le tracé est de type intermédiaire et fait uniquement de ce même type de potentiels.
14/12/65	. La stimulation galvanique des muscles examinés tant aux membres inf. qu'aux membres sup. donne partout des réponses vives avec conservation de l'excitabilité par les chocs brefs.	. ler interosseux dorsal D) tracé simple . éminence thénar D) accéléré. . jambier antérieur D) . deltoïdes G et D : tracé contenant quelques potentiels polyphasiques. . quadriceps G : tracé sensiblement normal . pas de fibrillations au repos.

TABLEAU VII (Suite)

Dates	Electrodiagnostic	Electromyogramme
16/9/66	. l'examen de stimulation galvanique des muscles au niveau du 1er interosseux dorsal, de l'éminence thénar, des radiaux et du jambier ant. à D comme à G, donne des réponses de faible amplitude mais vives et persistantes aux chocs brefs.	. Le tracé de contraction volontaire au niveau du 1er interosseux dorsal D est du type simple; Au niveau du thénar D, 1er interosseux dorsal G et jambier ant. D, le tracé est pauvre également mais enrichi par rapport au tracé précédent. Au niveau des radiaux droits, est du type intermédiaire avec de discrètes anomalies de recrutement.
21/3/69	. La stimulation galvanique des muscles jambier ant. D et G, interosseux dorsal D et G, donne des réponses vives avec conservation de l'excitabilité par les chocs brefs.	. Dans tous les muscles explorés, le tracé est de type simple à intermédiaire avec images de sommation temporelle. Au niveau du 1er interosseux dorsal D, à l'enfoncement de l'aiguille, on enregistre une activité répétitive.

CHAPITRE II : RESUME DE L'OBSERVATION DE Mr. J. JOB ...

Nous résumerons maintenant l'observation du malade qui fait l'objet de ce travail - observation s'étendant sur une période comprise entre avril 1954 et juin 1971, soit environ 17 ans.

. Mr. J. JOB ... est né le 26 Avril 1920. Il a 35 ans et exerce la profession d'éboueur lorsqu'il présente le 25/2/1955, en l'absence de tout traumatisme crânien, une perte de connaissance suivie de chute, d'une crise convulsive sans morsure de la langue ni perte d'urines. Cet épisode convulsif est suivi d'un coma fébrile sans signe de localisation, sans syndrome méningé. Une ponction lombaire alors pratiquée ramène un liquide normal. Ce tableau neurologique est étiqueté, dans un 1er temps, "encéphalite" - peut être virale, car il survient quelques jours après une revaccination antivariolique. Trois jours plus tard (soit le 28/2/55), le malade présentera un tableau rappelant celui du délirium tremens. C'est donc, dans un second temps, le diaghostic de crise comitiale à l'origine d'un coma post critique d'évolution prolongée (au moins 3 jours) et marquée par un délire aigu d'origine possiblement toxique, qui est retenu.

. Fin octobre 1963, soit environ 8 ans plus tard, Mr. J. JOB ..., qui exerce alors la profession de jardinier, est mordu à la main gauche par une araignée en creusant à mains nues le sol d'un ancien pigeonnier. Il en résulte un mois plus tard :

.. une paralysie bilatérale des releveurs du poignet, des extenseurs des doigts, des muscles interosseux des mains,

.. une parésie bilatérale des muscles de la loge antéro-externe de jambe,

.. une abolition bilatérale des réflexes achilléens

en l'absence de tout trouble objectif de la sensibilité.

L'ensemble réalisé est celui d'une neuropathie motrice d'apparition puis d'extension rapidement progressive, prédominant à gauche tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. Cette neuropathie motrice peut évoquer une atteinte de la corne antérieure de la moelle. Mais, en particulier du fait de la paralysie de l'extension aux membres supérieurs, elle peut suggérer aussi une multinévrite à prédominance motrice.

. Fin décembre 1963, soit 2 mois après la morsure d'araignée incriminée, le bilan neurologique s'établit comme suit :

.. parésie du groupe biceps-brachial antérieur gauche,

.. parésie des muscles extenseurs du poignet droit,

.. paralysie des fléchisseurs et extenseurs du poignet gauche, ainsi que des muscles interosseux homolatéraux,

.. paralysie bilatérale des muscles de la loge antéro-externe de jambe,

.. persistance de l'abolition bilatérale des réflexes achilléens,

.. présence de fasciculations, bilatérales semble-t-il.

A cette date, un 1er électrodiagnostic conclut d'ailleurs à une atteinte neurogène périphérique récente, sévère et diffuse.

De l'enquête étiologique minutieuse déclenchée par l'existence de cette atteinte, seule une intra-dermo-réaction à l'antigène de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation s'avèrera positive à la fin du mois de mai 1964, c'est à dire environ 7 mois après la morsure d'araignée initiale.

L'évolution sera marquée par :

1- une succession d'aggravations et de régressions des déficits moteurs, sans qu'apparaissent à aucun moment des troubles sensitifs objectifs.

2- une récupération fonctionnelle demeurant fort incomplète - si bien qu'on peut établir, au mois de Juin 1971, le bilan (définitif semble-t-il) des séquelles neurologiques qui handicapent notre malade :

.. parésie bilatérale des muscles extenseurs des doigts ;

.. déficit bilatéral des muscles des loges antéro-externe et postérieure de jambe,

.. amyotrophie jambière bilatérale, réalisant des "mollets de coq",

.. abolition du réflexe achilléen droit.

CHAPITRE III : PARTICULARITES PRESENTEES PAR LE CAS DE M. J. JOB ...

Nous relèverons maintenant quelques particularités particulièrement intéressantes de l'observation de Mr. J. JOB ... ce qui nous permettra ensuite d'envisager une hypothèse étiologique pouvant, peut être, être retenue pour expliquer le tableau de multinévrite qu'il a présenté.

A/ Nous verrons tout d'abord rapidement pourquoi il ne nous paraît pas s'agir d'une polynévrite éthylique.

C'est le tableau clinique lui-même qui nous permet de réfuter ce diagnostic. En effet :

a- le début des troubles ne fut pas insidieux et lentement progressif, mais d'apparition assez brutale puis d'extension rapide à partir du jour où le malade fut mordu par une araignée

b- la "période d'état" du syndrome se résume à une atteinte parétique (à prédominance distale certes),

. exclusivement motrice,

. de topographie assez sensiblement différente de celle d'une polynévrite éthylique, puisque localisée au moins autant au niveau des membres supérieurs que des inférieurs,

. bilatérale certes, mais asymétrique dans son intensité (puisque prédominant à gauche),

. avec présence de fasciculations,

CHAPITRE III : PARTICULARITES PRESENTEES PAR LE CAS DE M. J. JOB ...

Nous relèverons maintenant quelques particularités particulièrement intéressantes de l'observation de Mr. J. JOB ... ce qui nous permettra ensuite d'envisager une hypothèse étiologique pouvant, peut être, être retenue pour expliquer le tableau de multinévrite qu'il a présenté.

A/ Nous verrons tout d'abord rapidement pourquoi il ne nous paraît pas s'agir d'une polynévrite éthylique.

C'est le tableau clinique lui-même qui nous permet de réfuter ce diagnostic. En effet :

a- le début des troubles ne fut pas insidieux et lentement progressif, mais d'apparition assez brutale puis d'extension rapide à partir du jour où le malade fut mordu par une araignée

b- la "période d'état" du syndrome se résume à une atteinte parétique (à prédominance distale certes),

. exclusivement motrice,

. de topographie assez sensiblement différente de celle d'une polynévrite éthylique, puisque localisée au moins autant au niveau des membres supérieurs que des inférieurs,

. bilatérale certes, mais asymétrique dans son intensité (puisque prédominant à gauche),

. avec présence de fasciculations,

CHAPITRE III : PARTICULARITES PRESENTEES PAR LE CAS DE M. J. JOB ...

Nous relèverons maintenant quelques particularités particulièrement intéressantes de l'observation de Mr. J. JOB ... ce qui nous permettra ensuite d'envisager une hypothèse étiologique pouvant, peut être, être retenue pour expliquer le tableau de multinévrite qu'il a présenté.

A/ Nous verrons tout d'abord rapidement pourquoi il ne nous paraît pas s'agir d'une polynévrite éthylique.

C'est le tableau clinique lui-même qui nous permet de réfuter ce diagnostic. En effet :

a- le début des troubles ne fut pas insidieux et lentement progressif, mais d'apparition assez brutale puis d'extension rapide à partir du jour où le malade fut mordu par une araignée

b- la "période d'état" du syndrome se résume à une atteinte parétique (à prédominance distale certes),

• exclusivement motrice,

• de topographie assez sensiblement différente de celle d'une polynévrite éthylique, puisque localisée au moins autant au niveau des membres supérieurs que des inférieurs,

• bilatérale certes, mais asymétrique dans son intensité (puisque prédominant à gauche),

• avec présence de fasciculations,

. dont l'évolution ne se fit pas (alors qu'on dispose maintenant d'un recul de 8 ans) vers la régression totale, malgré un diagnostic posé précocément, une vitaminothérapie B intensive et l'abstinence vraisemblable du malade. Biologiquement enfin, il faudrait admettre que cette intoxication ne s'accompagne pas d'une avitaminose B6 (épreuve de charge en tryptophanne : normale en décembre 1963).

B/ Voyons maintenant <u>les autres étiologies qu'il n'est pas possible de retenir</u> comme étant à l'origine de la neuropathie de notre malade :

1- Parmi les autres causes de neuropathies périphériques <u>d'origine toxique</u>, la clinique aussi bien que les examens complémentaires permettent d'exclure le saturnisme.

2- <u>Parmi les causes de polynévrites dysmétaboliques</u>, on peut également exclure (outre la carence en vitamine B 1 : cf le problème de l'intoxication éthylique, déjà soulevé plus haut) :

. tout d'abord :

.. le diabète (glycémies à jeun et hyperglycémies provoquées per os normales à plusieurs reprises)

.. l'insuffisance rénale chronique (azotémie normale à plusieurs dosages)

.. et une dyskaliémie (paralysies non périodiques et kaliémies normales : cf tableau III)

. ensuite et surtout, la PORPHYRIE. C'est en effet à ce diagnostic qu'il était le plus tentant de s'arrêter devant le syndrome multinévritique présenté par notre malade et remarquable non seulement par l'importance des troubles moteurs

et l'absence de troubles sensitifs objectifs, mais surtout par la topographie du déficit moteur prédominant sur les extenseurs du poignet et des doigts et réalisant l'attitude de la main qui "fait les cornes" : la valeur de ce signe a été mise en relief par le Professeur GARCIN, au point qu'il doit immédiatement suggérer le diagnostic de porphyrie. Mais cette hypothèse peut être formellement récusée, et différents arguments permettent de l'écarter.

Enumérons-les, tout d'abord sur le plan clinique :

a) l'absence :

. (quasi complète) de troubles psychiques (si l'on ne tient pas compte de l'épisode délirant aigu survenu en février 1955),

. de syndrome abdominal,

. de signes cutanés,

. de toute notion d'émission d'urines de coloration anormale immédiatement ou secondairement.

b) l'existence après 8 ans d'évolution (1963-1971), de séquelles parétiques, alors que la porphyrie aiguë intermittente évolue par poussées, la régression des paralysies et des amyotrophies étant complète entre les poussées, dans les formes favorables, c'est à dire sans atteinte bulbaire.

c) Sur le plan biologique, les résultats des examens d'urines répétés à plusieurs reprises (5/I2/63, 18/I2/63, 12/1965) sont tout aussi formels : absence d'élévation significative de l'excrétion urinaire de l'acide delta-amino-lévulinique, du porphobilinogène, des uroporphyrines et de la coproporphyrine.

3- Parmi les multinévrites de nature ischémique, on sait que la plus importante est celle de la périartérite noueuse. Or, non seulement l'examen clinique (pas de nodules dermo-hypodermiques, pas d'altération notable de l'état général, pas de fièvre, pas d'atteinte rénale, d'hypertension ou de syndrome articulaire), mais surtout le caractère normal de la biopsie musculaire (le 24/I2/63) permettent d'éliminer ce diagnostic.

4- Nous rappellerons enfin :

a- que la recherche d'une éventuelle manifestation neurologique de la syphilis s'est toujours révélée négative chez notre malade ;

b- que rien ne nous permet d'intégrer le tableau multinévritique qu'il a présenté dans le cadre des syndromes neurologiques paranéoplasiques. En effet, aucun signe clinique ou paraclinique ne nous a jamais fait suspecter fortement l'existence d'une hémopathie ou d'un processus viscéral malin, tout au long de son histoire ;

c- qu'il n'a été perçu, à aucun moment de l'évolution, d'hypertrophie des troncs nerveux, qu'aucun élément ne s'inscrivait en faveur d'une sarcoïdose ni d'une amylose, que les examens biologiques répétés n'ont révélé aucun signe de dysglobulinémie, en particulier de cryo ou de macro-globulinémie.

C - Cette multinévrite serait-elle donc "cryptogénétique" ?

C'est ici qu'il convient de rappeler 2 faits essentiels dans l'observation rapportée :

1- C'est dans les 48 heures qui ont suivi l'instant où il a été mordu par une araignée que sont apparues chez notre malade les lères manifestations du syndrome neurologique ;

2- parmi les nombreux examens paracliniques faits à la recherche de l'étiologie de ce syndrome neurologique, seule une intra-dermo-réaction à un antigène considéré comme spécifique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation fut trouvée positive.

Dans ces conditions, l'hypothèse suivante vient à l'esprit : la multinévrite présentée par notre malade ne pourrait-elle pas être une complication neurologique de la maladie des griffes du chat ?

Avant de tenter une réponse à cette question, nous rappellerons brièvement les différents phénomènes pathologiques attribués à une morsure d'araignée, faits que l'on range sous le terme d'aranéisme.

Puis, nous rendrons compte plus longuement des manifestations nerveuses qu'on peut observer au cours de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation, telles que nous avons pu les retrouver dans la littérature.

Après quoi, nous tenterons d'apprécier la valeur des différents arguments qu'on peut avancer en faveur de, puis à l'encontre d'une réponse positive à la question posée.

1- C'est dans les 48 heures qui ont suivi l'instant où il a été mordu par une araignée que sont apparues chez notre malade les lères manifestations du syndrome neurologique ;

2- parmi les nombreux examens paracliniques faits à la recherche de l'étiologie de ce syndrome neurologique, seule une intra-dermo-réaction à un antigène considéré comme spécifique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation fut trouvée positive.

Dans ces conditions, l'hypothèse suivante vient à l'esprit : la multinévrite présentée par notre malade ne pourrait-elle pas être une complication neurologique de la maladie des griffes du chat ?

Avant de tenter une réponse à cette question, nous rappellerons brièvement les différents phénomènes pathologiques attribués à une morsure d'araignée, faits que l'on range sous le terme d'aranéisme.

Puis, nous rendrons compte plus longuement des manifestations nerveuses qu'on peut observer au cours de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation, telles que nous avons pu les retrouver dans la littérature.

Après quoi, nous tenterons d'apprécier la valeur des différents arguments qu'on peut avancer en faveur de, puis à l'encontre d'une réponse positive à la question posée.

CHAPITRE IV : PHENOMENES PATHOLOGIQUES LIES AUX MORSURES D'ARAIGNEES.

Bien que selon Mr. Max VACHON, Professeur au Muséum National d'Histoire Naturelle, il soit quasiment impossible que la multinévrite présentée par notre malade soit due à une morsure d'araignée rencontrée dans la région parisienne, il nous semble justifié - étant donné que la dite morsure constitue le seul antécédent immédiat de ce syndrome - de rappeler brièvement les diverses manifestations de l'aranéisme.

Les Arthropodes venimeux, nous apprennent les spécialistes, se rencontrent parmi les Arachnides, notamment dans l'ordre des Aranéides.

Soulignons d'emblée que parmi les 20.000 espèces d'araignées connues dans le monde entier, une centaine seulement sont considérées comme dangereuses pour l'homme, leur venin destiné à des animaux de petite taille, possédant une activité généralement réduite, qui est, suivant les espèces, nécrosante ou neurotoxique.

On distingue en effet deux variétés de phénomènes pathologiques liés aux morsures d'araignées : l'aranéisme nécrotique et l'aranéisme nerveux.

- L'aranéisme nécrotique : dû au venin des Epeires, des Mygales, des Tarentules, est caractérisé par le fait que, quelques heures après la morsure, apparaît un oedème centré par une tache ecchymotique, sur laquelle se développe une phlyctène recouvrant une zone nécrosée. Il peut arriver, mais cela est rare, que cette nécrose soit extensive.

Ces accidents nécrotiques amènent donc à rechercher localement - outre la marque spécifique des 2 points de pénétration des chélicères* - une rougeur puis un oedème plus ou moins extensif, s'accompagnant d'une traînée de lymphangite avec parfois réaction ganglionnaire importante.

- L'aranéisme nerveux : est dû au venin des Atax, des Ctenus, et surtout des Latrodectes (notamment Latrodectus mactaus, la "veuve noire","the black widow spider" des auteurs anglo-saxons). Très rapidement après la morsure, apparaissent les premiers signes neurologiques : tremblements, tétanisation musculaire, hyperréflectivité et parésie des extrêmités. Souvent, une contracture abdominale peut en imposer pour une péritonite. Il n'est pas exceptionnel que, dans ces cas, un état de choc se constitue avec signes neuro-végétatifs tels que : fièvre, myosis, bradycardie, sueurs profuses, sialhorrée. Une paralysie des muscles respiratoires peut même emporter le sujet.

Au total, les venins des araignées possèdent donc des propriétés :

a) nécrosantes : celui de la lycose par exemple, rencontrée dans les régions chaudes, dont la morsure s'accompagne très tôt d'un placard nécrotique qui se transforme ensuite en une escarre sèche et noirâtre ;

ou

b) neurotropes : Latrodectus par exemple, connue en Europe méridionale sous le nom populaire de malmignatte, possède un venin neurotoxique qui provoque chez sa victime des contractions cloniques, de la bradypnée et de la bradycardie. Dans les formes plus graves d'envenimation, on peut même observer de l'hypothermie et des paralysies transitoires succèdant à la morsure, peu douloureuse en elle-même ;

---

* "L'araignée mord sa proie à l'aide de ses deux chélicères ; c'est la raison pour laquelle toute blessure, de sa part, se reconnaît avec facilité, présentant distinctement la marque des 2 points de pénétration des chélicères, alors que la piqûre d'insecte ne laisse qu'une seule trace, celle de l'aiguillon" (Max VACHON).

ou

c) mixtes : c'est à dire provoquant les 2 variétés d'accidents.

Si maintenant, nous désirons classer sommairement les diverses espèces d'Arachnides selon la gravité des phénomènes pathologiques qu'ils engendrent, nous pourrons distinguer les araignées :

a) inoffensives : c'est le cas de la plupart des espèces européennes ;

b) capables de produire une légère douleur momentanée : c'est le cas de quelques espèces françaises (Segestria florentina, Dolomedes fimbriatus, Chiracanthium punctorium, Coelotes obesus ...). Notons que les tarentules de nos pays ne possèdent pas un venin très actif.

enfin

c) capables de déterminer des accidents graves : nous en donnerons quelques exemples.

. En Europe, il peut s'agir de la "malmignatte" d'Italie, d'Espagne, de Corse. Ses 13 taches rouge vif caractéristiques l'ont fait appeler "Latrodectes tredecimguttatus" Tissant volontiers sa toile dans les habitations, les cabinets d'aisance rustiques, elle peut en mordre les usagers, notamment aux organes génitaux. Les phénomènes pathologiques généraux résultant de l'envenimation par une malmignatte, quand ils se produisent, sont de 2 types : selon que l'action toxique entraîne une hémolyse et des symptômes faisant porter le diagnostic d'hépatonéphrite, ou que cette action porte surtout sur l'appareil neuro-musculaire, entraînant, tremblements, convulsions, parésies. Mais, répétons-le, en Europe, dans les régions méditerranéennes où on les rencontre, les accidents graves dûs aux malmignattes sont exceptionnels.

. En Amérique du Nord par contre, "Latrodectus mactans", la "veuve noire" (the black widow spider) - dont la femelle, porteuse d'une tache rouge en forme de sablier, est seule agressive - est responsable de fréquents accidents qui peuvent être fort graves. La morsure cause une vive douleur locale irradiant rapidement dans tout le corps. Peu après, surviennent des tremblements, des raideurs musculaires, de l'exagération des réflexes, des parésies des extrêmités. Les formes graves peuvent aller jusqu'à la prostration et même au délire accompagné de convulsions.

Pour rester outre-Atlantique, signalons qu'en Amérique Centrale, certaines mygales, malgré leur taille, ne causent que des accidents bénins, tandis qu'en Amérique du Sud, certaines lycoses sont à juste titre redoutées.

. En Amérique tropicale, si certaines espèces de mygales, grosses araignées velues et répugnantes, peuvent toutefois exceptionnellement causer la mort, les espèces rencontrées en Europe méridionale ne provoquent, par contre, que des inflammations locales sans gravité. De même, la morsure par un représentant du groupe des tarentules, qui renferme les plus grosses espèces européennes, n'est responsable, chez l'homme, que de lésions bénignes - ressemblant en cela aux épeires rencontrées en Europe.

On le voit, les signes déterminés par une envenimation par morsure d'araignée sont variables selon l'espèce en cause :

. soit signes locaux plus ou moins marqués et douloureux : aranéisme nécrotique,

. soit signes généraux à type de tremblements, de convulsions, de parésies transitoires des extrêmités.

Si notre malade a vraiment été mordu par une araignée - mais nous avons vu combien cela est fort peu probable pour l'un des meilleurs spécialistes français des Arachnides - il nous faut bien reconnaître que les symptômes qu'il a présentés ressortissent aux deux ordres de signes.

Ayant ainsi rappelé les divers phénomènes pathologiques liés aux morsures d'araignées, nous pouvons maintenant, suivant le plan annoncé plus haut, étudier les diverses complications neurologiques attribuées à la lympho-réticulose bénigne d'inoculation.

N.B. : Dans ce travail, nous n'avons pas pris en considération l'éventualité d'une piqûre de notre malade par une tique. En effet :

1- celui-ci est formel lorsqu'il affirme avoir été mordu par une araignée,

2- surtout, tant la clinique que la biologie n'évoquent pas le diagnostic de "méningo-radiculite faisant suite à un érythème cutané circonscrit survenant après piqûre de tique", syndrome au cours duquel, en particulier, la réaction inflammatoire du liquide céphalo-rachidien est constante.

Sur ce sujet, cf : Presse Médicale :
tome 76, n° 31, 27 Juillet-3 Août 1968
p. 1571-1572.

tome 77, n° 27, 31 Mai 1969, page 966.

TABLEAU VIII

Auteurs, années de publication et symptômes dominants des complications neurologiques.

Auteurs	Obs. n°	Année	Cf. Bibliog. n°	Symptômes dominants
STEVENS	1	1952	72	Convulsions et coma
DEPAILLAT	2	1952	56	Convulsions et coma
ROGET	3	1952	68	Convulsions et coma
GROSSIORD	4	1952	60	Paraplégie (conséquence d'une encéphalomyélite aiguë)
DEBRE	5	1952	54	Convulsions et coma (Obs. 1)
DEBRE	6	1952	54	Radiculonévrite causalgique (Obs. 2)
USTERI	7	1952	75	Syndrôme méningé
THOMPSON	8	1953	74	Confusion et mouvements athétoïdes
JAMBOR	9	1953	61	Léthargie et agitation
DEBRE	10	1954	55	Convulsions et coma (Obs. A)
DEBRE	11	1954	55	Syndrôme méningé (Obs. B)
DANIELS	12	1954	53	Convulsions et coma
GRAFF	13	1954	59	Décès au cours d'un état de mal convulsif avec hyperthermie
DUONG QUYNH HOA	14	1954	57	Délire aigu et agitation
WEINSTEIN	15	1955	76	Syndrome méningé, paraparésie et anesthésie des membres inf.
PAXSON	16	1957	66	Convulsions et coma
PAXSON	17	1957	66	Convulsions et coma
GAIR	18	1957	58	Convulsions
GAIR	19	1957	58	Convulsions

Auteurs	Obs. n°	Année	Cf. Bibliog. n°	Symptômes dominants
CHAPTAL	20	1959	(50	"Méningisme"
CHAPTAL	21	1959	(	Troubles psychiques
SMITH	22	1960	69	Convulsions et coma
SPAULDING	23	1960	70	Confusion, agitation
WOODY	24	1961	77	Convulsions et coma
KAPLAN	25	1961	62	Convulsions et coma
STEINER	26	1963	71	Polynévrite (avec atteinte des membres supérieurs et inférieurs)
BROOKSALER	27	1964	48	Convulsions et coma
COUTEL	28	1964	52	Convulsions et coma
COURTOIS	29	1965	(51	Choréo-athétose et confusion
COURTOIS	30	1965	(	Convulsions et coma
MARGILETH	31	1968	65	Convulsions et coma
POLLEN	32	1968	67	Convulsions et coma
CARITHERS	33	1969	49	Convulsions
SZEPETOWSKI	34	1970	73	Convulsions et coma
LYON	35	1971	64	Convulsions et coma

CHAPITRE V : RAPPEL DES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA LYMPHORETICULOSE BENIGNE D'INOCULATION.

L'étude d'ensemble la plus récente des "complications neurologiques de la maladie des griffes de chat" est due à Mrs. G. COURTOIS, M. SAINT-MARTIN et E. GABA.

C'est à ces auteurs que nous ferons de larges emprunts dans la rédaction de ce chapitre sans pour autant méconnaître les quelques nouveaux cas publiés depuis la date de parution de leur travail.

A/ Nous leur emprunterons tout d'abord, en le complétant, le tableau VIII résumant les différents syndrômes publiés à ce jour comme étant des complications neurologiques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Avant de faire quelques remarques d'ensemble sur ce tableau, nous résumerons sommairement les quelques observations pour lesquelles il est possible d'établir un certain parallélisme avec le cas de notre malade, c'est à dire les observations n° 4, 6, 15 et 26 du tableau VIII.

. L'observation n° 4 rapportée par A. GROSSIORD et Coll., en 1952, est celle d'un homme de 21 ans, qui :

- pendant l'été 1951, a été en contact avec un chat,
- a présenté :

.. le 10 Septembre, une adénopathie axillaire droite,

.. un mois plus tard, une légère difficulté à la marche, puis une impossibilité de se tenir debout. Les paralysies se sont étendues pendant 3 jours, atteignant l'abdomen puis les membres supérieurs avec prédominance distale.

Après traitement par l'auréomycine, ces paralysies ont régressé rapidement au niveau des membres supérieurs et du tronc, mais beaucoup plus lentement au niveau des membres inférieurs, puisque ce n'est que fin novembre 1951 que la marche est redevenue possible. Ajoutons que ces paralysies ont débuté alors que s'installait un tableau d'encéphalomyélite aiguë.

. L'observation n° 6, rapportée par R. DEBRE et Coll. (mais due à L. VAN BOGAERT) est particulièrement intéressante car elle "pose la question d'une atteinte du système nerveux périphérique "par l'agent de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Il s'agit d'une femme de 48 ans qui, le 1er Décembre 1949, a été griffée et même mordue par son chat. Dès le 2ème jour, elle se plaint de brûlures localisées au bras gauche et irradiant jusque dans les 2 épaules ; le 6ème jour, des adénopathies disséminées au niveau des diverses aires ganglionnaires sont perceptibles. L'intensité des douleurs ira en augmentant durant 4 semaines, avec une exacerbation nocturne. Au mois de janvier 1950, on mettra en évidence une nette diminution de la force musculaire du membre supérieur gauche et une diminution des réflexes ostéo-tendineux de ce membre - ensemble de troubles régressant à partir du mois d'avril.

Cette malade a donc présenté pendant plus de 5 mois "des douleurs de topographie névritique, de caractère causalgique diffuses dans les territoires griffés".

Remarquons d'ailleurs qu'elle était - elle aussi - prédisposée aux accidents neurotropes, puisqu'elle avait contractée à 12 ans une chorée de Sydenham et à 21 ans une encéphalite myoclonique d'OECONOMO.

. L'observation n° 15, due à L. WEINSTEIN et R.H. MEADE, est celle d'une jeune femme de 17 ans qui fut griffée par son chat. Il s'en suivit, outre des adénopathies diffuses, un syndrome méningé (the neck and back became stiff), une paraparésie (weakness of both legs) et une anesthésie des membres inférieurs (loss of sensation extending to the hips) accompagnée de troubles de la sensibilité profonde.

Cette paraparésie d'origine centrale (signe de Babinski gauche, hypertonie au niveau des membres inférieurs) régressa, "si bien qu'à sa sortie la malade pouvait marcher sans aide et ne présentait que de discrets troubles sensitifs".

. Enfin, l'observation n° 26, due à M. STEINER et Coll., concerne un enfant de 9 ans, aimant jouer avec des chats ! Alors qu'il était porteur d'une adénopathie sous-maxillaire gauche depuis 3 semaines, qu'il se plaignait de faiblesse et de douleurs des extrêmités depuis 8 jours, il présenta une importante parésie des membres inférieurs suivie d'une parésie moindre des membres supérieurs. Mais après 2 semaines d'hospitalisation, le petit malade pouvait marcher tout seul et un mois plus tard, l'examen neurologique était strictement normal.

Précisons que, pour chacune des 4 observations résumées ci-dessus, l'intradermo-réaction spécifique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation fut positive.

Nous pouvons maintenant faire les remarques suivantes relatives au tableau VIII.

1- 35 cas de complications neurologiques de la maladie des griffes du chat sont décrits dans la littérature de 1952 à 1971.

2- Si l'on classe ces cas selon la fréquence du syndrome neurologique dominant, on s'aperçoit que :

a) les convulsions généralisées accompagnées de coma sont de beaucoup les perturbations neurologiques les plus fréquentes (cf bibliographie références : n° 48, 49, 52, 53, 54. Obs. 1, 55, 56, 59, 64, 65, 67, 68, 69, 72, 73, 77.) Presque toujours ces convulsions suivies de coma sont d'installation brutale.

b) les modifications de l'état de conscience autres que le coma viennent ensuite (réf. n° 50, 61, 70, 74, 75) ; il s'agit alors de syndrome confusionnel avec agitation ou, au contraire, apathie. La petite malade dont DUONG QUYNH HOA rapporte l'observation dans sa thèse a même fait un épisode délirant d'apparition subite (référence n° 57).

c) puis, l'on trouve les mouvements involontaires de type choréo-athétosique dont on relève l'existence dans quelques observations (références n° 5I, obs. 1 ; 74).

d) 2 malades ont fait essentiellement un syndrome myélitique, l'un (réf. n° 60) sous forme de quadriplégie, l'autre (réf. n° 76) avec déficit sensitivo-moteur des membres inférieurs.

e) 2 malades également ont comme seule complication neurologique un syndrome méningé (références n° 50, 55). (Toutefois, une réaction méningée a été notée comme l'un des éléments du tableau réalisé dans quelques autres cas : notamment par G. FAIVRE et Coll. in "Un cas de griffure de chat avec syndrome infectieux grave" Soc. Med. Nancy. Séance du 20/4/1955 et "Relation d'un cas de LRBd'I avec état pseudo septicémique, splénomégalie, méningisme et évolution récurrente" Soc. Med. Nancy. Séance du 11/5/1955, repris in "Lymphoréticulose bénigne d'inoculation avec méningisme, splénomégalie et évolution récurrente" Revue Médicale de Nancy. 1956/8I/11-15.

TABLEAU IX

Signes et symptômes des complications neurologiques

Signes et symptômes	Nombre de cas
. Convulsions et coma	21
. Signe de Babinski (expressément mentionné dans l'observation)	16 au moins
."Méningisme"	8
. Troubles de la conscience autres que le coma	6
. Choréo-athétose	5
. Parésies centrales	5
. Incoordination et/ ou ataxie	4

TABLEAU X

(emprunté à G. COURTOIS et Coll. et mis à jour)

Le L.C.R. dans 22 des 35 cas étudiés

	Eléments	Protéines	Nombre de cas
Normal	N	N	10
Pathologique	de 3 à 1020/mm3	Jusqu'à 1,5 g/l	12

f) enfin, et ceci nous intéresse encore plus directement, 2 autres cas se présentent comme des atteintes du système nerveux périphérique :

. l'un (Obs. n° 26) avec parésie et abolition des réflexes ostéo-tendineux (référence bibliograph. n° 71).

. l'autre (Obs. n° 6) avec syndrome causalgique du membre supérieur gauche (réf. bibliograph. n° 54).

Au total, les tableaux réalisés par les formes de lymphoréticulose bénigne d'inoculation avec complications neurologiques sont donc :

. au premier chef, des encéphalites, encéphalomyélites ou méningo-encéphalomyélites ;

. parfois, des syndromes méningés proprement dits ou du "méningisme",

. éventuellement une possible thrombophlébite intra-crânienne, une radiculonévrite causalgique, ou des troubles psychiatriques allant d'une simple modification du comportement à un délire aigu.

B/ Si maintenant on étudie (cf tableau IX) la fréquence des différents signes notés lors de l'examen neurologique, indépendamment du tableau principal, on peut faire les remarques suivantes :

. on retrouve fréquemment un signe de Babinski (uni ou bilatéral),

. les paralysies, ou plus souvent les parésies par atteinte centrale peuvent être à distribution hémiplégique, quadriplégique, paraplégique, monoplégique ou se limiter à une parésie faciale centrale,
(Dans ces cas, les réflexes ostéo-tendineux peuvent être exagérés, mais le plus souvent, ils sont momentanément diminués ou abolis),

. les troubles de la coordination des mouvements et de l'équilibre ne sont pas exceptionnels,

. par contre, les déficits sensitifs sont très rares (n'ayant été rapportés, que dans un cas de myélite et un cas de radiculonévrite) ,

. enfin, l'atteinte des nerfs crâniens est possible, mais très variable d'un cas à l'autre.

C/ Il était évidemment intéressant de regrouper sous forme de tableau les résultats de l'analyse du L.C.R. à partir des cas où ceux-ci ont été soit qualifiés de "normaux", soit rapportés dans le détail (cf. tableau X partiellement emprunté à G. COURTOIS et Coll ; et XI extrait de la thèse de L. KAPLAN(cf. bibliographie référence n° 46 et mis à jour).

De l'étude de ces 2 tableaux, il ressort que, dans les formes neuro-psychiatriques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation :

TABLEAU XI

(emprunté à L. KAPLAN et mis à jour)

Résultats des examens du liquide céphalo-rachidien

Diagnostic	Auteurs	Albumine (g/l.)	Glucose (g/l)	Chlorures (g de ClNa /l.)	Eléments/mm3
Méningisme	Faivre	examen non pratiqué			
	Faivre	" L. C. R. normal "			
	Patzerowa	examen non pratiqué			
Méningite	Debré(Ob.B	0,25	-	-	330 (dont 60 % de lymphocytes)
	Usteri	0,43	0,67	-	82 lymphocytes + 3 polynucléaires
	Chaptal (2e cas)	-	-	-	1020 éléments (lymphocytes)
Encéphalite	Jambor	" L. C. R. normal "			
	Roget et Fau	0,40 puis 0,25	1,10 puis 0,65	- -	3 puis 1
	Stevens	" L. C. R. normal "			
	Thompson	" L. C. R. normal "			
	Debré-Thieffry	0,75 puis 0,20	0,50 -	7,02 -	18 lymphocytes (9° jour) 11 (25° jour)
	Daniels	" L. C. R. normal "			
	Debré(Ob.A	0,50	-	-	13
	Coutel	0,38			5 lymphocytes
	Brooksaler	" L. C. R. normal "			
	Courtois (Obs. 1)	" L. C. R. normal "			
	Courtois (Obs. 2)	" L. C. R. normal "			

TABLEAU XI (suite)

Encéphalite (suite)	Margileth	" L. C. R. normal "			
	Pollen				33 éléments dt (30 % polynucl. (70 % mononucl.)
	Carithers	" L. C. R. normal "			
	Lyon	0,48 puis 0,43	0,78 puis 0,55		6 polynucléaires puis 2 mononucl.
Encéphalo-myélite	Grossiord	0,45	0,87	7,1	16 lymphocytes
Méningo-Encéphalo-myélite	Weinstein et Meade	1,50 puis 1,03 puis 0,71	0,90 0,71 0,48	-	916 dont 99 % de lymphocytes le 1er j 122 : 4° jour 82 : 6° jour
Thrombophlébite cérébrale	Depaillat et Condat	0,25	0,75	-	1 lymphocyte
Délire aigu	Duong Quynh Hoa	0,30	-	-	3 lymphocytes
Radiculonévrite. Causalgique.	Van Bogaert	0,5I puis 0,24	0,8I -	- -	8 puis 3

. Souvent (10 fois sur 24 d'après les tableaux X et XI), le L.C.R. est normal,

. Par contre, il peut y avoir :

.. 13 fois sur 24 d'après le tableau XI) pléïocytose jusqu'à 1020 éléments/mm3), avec très nette prédominance des lymphocytes,

.. hyperprotéinorachie (jusqu'à 1,50 g/l. dans l'observation de WEINSTEIN et MEADE), laquelle est retrouvée 9 fois sur 24, toujours selon le tableau XI,

.. et hyperglycorachie (jusqu'à 1,10 g/l. dans l'observation de ROGET et FAU).

D/ En ce qui concerne l'évolution de ce type de complications de la "maladie des griffes de chat", le syndrome neurologique quel qu'il soit est habituellement très limité dans le temps, la "phase d'état" étant d'une à deux semaines. L'amélioration est en général complète en un mois environ. Le tableau XII indique les quelques cas connus de G. COURTOIS et Coll. dont la régression a été plus lente. (L'électro-encéphalogramme, très perturbé initialement dans la majorité des cas où il a été enregistré, montre de même une évolution favorable quoique, habituellement, il se normalise plus lentement que le tableau clinique).

TABLEAU XII :

Séquelles neurologiques prolongées

	Nombre de cas	Durée des séquelles
Répétition des crises convulsives	1	
Ataxie	1	1 mois
Incontinence urinaire	1	4 mois
Troubles sensitifs	2	3 mois
Troubles parétiques (drop leg)	1	6 mois
Troubles psychiques (irritabilité, apathie ...)	-	plusieurs semaines.

Tels sont les faits qu'il nous paraissait indispensable de rappeler brièvement avant d'examiner les différents arguments parlant en faveur de ou au contraire infirmant l'hypothèse selon laquelle la multinévrite présentée par Mr. J. JOB ... pourrait être une complication neurologique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

CHAPITRE VI : UN NOUVEAU CAS DE COMPLICATION NEUROLOGIQUE DE LA LYMPHORETICULOSE BENIGNE D'INOCULATION

Après ce rappel clinique il est permis de mettre en balance les arguments qu'il est possible d'avancer d'une part en faveur de, d'autre part à l'encontre de l'hypothèse consistant à faire du syndrome neurologique présenté par notre malade une complication neurologique de la "maladie des griffes du chat".

A/ Nous commencerons donc par les éléments favorables à cette proposition :

1- Tout d'abord, les différents métiers exercés par Mr. J. JOB ... On sait que celui-ci fut éboueur jusqu'en 1963, jardinier ensuite. Il s'agit là, incontestablement, de professions dont l'exercice comporte entre autres risques, celui d'inoculation par l'agent de la maladie - agent dont on connait la diffusion extrême, maladie dont on a souligné l'ubiquité.

Mentionnons d'ailleurs à ce propos que le Professeur E. FOURNIER a estimé quant à lui, qu'il y avait lieu de retenir pour notre malade la possibilité d'une inoculation" dans l'exercice de ses fonctions", et qu'en conséquence il était justifié de considérer sa maladie comme accident du travail - proposition qui fut retenue par la Sécurité Sociale.

2- En second lieu, on peut retenir comme favorable à notre hypothèse, la discrétion des signes accompagnateurs du syndrome multinévritique affectant Mr. J. JOB ... En effet, dans les suites immédiates puis éloignées de la morsure d'araignée marquant le point de départ de l'évolution de ses troubles neurologiques, on ne retrouve à aucun moment la présence d'un syndrôme infectieux franchement caractérisé, pas plus que celle d'une altération notable de l'état général. Or, tous les auteurs qui ont publié sur la lymphoréticulose bénigne d'inoculation, s'accordent pour souligner combien les signes accompagnateurs de l'"adénopathie régionale subaiguë" caractéristique de la maladie, sont réduits - dans la grande majorité des cas - au minimum.

3- Enfin - et tout en sachant fort bien qu'un résultat négatif n'est jamais à lui seul un argument suffisant pour exclure formellement un diagnostic - force est bien de constater la négativité du résultat de tous les examens (sauf un) mis en oeuvre (et, pour plusieurs, de façon répétée) pour tenter de découvrir l'étiologie de cette multinévrite. Sans rappeler ici l'ensemble des investigations auxquelles il a été procédé (et qui sont relatées en détail dans l'observation du malade), soulignons le saisissant contraste qui existe entre, d'une part, de nombreux examens de laboratoire négatifs à la recherche des étiologies classiques des multinévrites et, d'autre part, le seul examen dont le résultat se soit avéré positif : l'intradermo-réaction à l'aide d'un antigène considéré comme spécifique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

.
. .

B/ Voyons maintenant les faits paraissant s'inscrire contre l'hypothèse avancée :

1- Tout d'abord, l'interrogatoire du malade ne permet pas de retrouver la présence d'un chat dans son entourage - et par conséquent la notion d'une griffure ou d'une morsure. Certes, cela est vrai, mais il est tout aussi vrai que le rôle du chat dans la transmission de la maladie n'est qu'assez inconstamment retrouvé (dans environ 40 à 90 % des cas selon les statistiques ; cf tableau XIII emprunté à G. COURTOIS et Coll.).

TABLEAU XIII

Rôle du chat dans la transmission (d'après G. COURTOIS et Coll)

Auteurs	Total des cas	Contacts avec chats	Griffures de chats
DANIELS, 1954	160	92 %	58 %
DEBRE 1954	390	83 %	-
FOWLER 1961 (*	55	90 %	40 %
SPAULDING 1960	83	87 %	57 %

De même, R. DEBRE et M. RIBIERRE écrivaient en 1962 :

"Au total l'adénite régionale spécifique à laquelle nous avons donné le nom de "maladie des griffes de chat" frappe 83 fois sur 100 des sujets en contact avec un ou plusieurs chats. La porte d'entrée de l'affection est un coup de griffe de chat dans 53 % des cas au minimum, une morsure de chat dans 6 % des cas, une excoriation cutanée par agents divers dans 13 % des cas. Elle reste imprécise dans 27 % des cas".

(*) cf : R.S. FOWLER et J.D. BAILEY : Cat - scratch disease in Childhood. C.M.A.J. 84 : 1365-8/ (Juin) 1961.

Qui plus est, "il est certain qu'il existe des cas authentiques où il est impossible de retrouver un contact quelconque avec un chat" (R. DEBRE et M. RIBIERE). Quels sont alors les autres agents inoculateurs incriminés ? Il s'agit d'une égratignure, d'une écorchure ou d'une piqûre dûe à des épines, des ronces, une écharde, un éclat métallique (aiguille de phonographe par exemple), un fragment d'os, une arête de poisson(*) ou à une "griffure-morsure" d'un autre animal que le chat (lapin, rat, furet, porc-épic). Reconnaissons qu'il est théoriquement parfaitement envisageable qu'un jardinier (ancien éboueur au surplus, ce qui étend évidemment d'autant la période durant laquelle il est susceptible d'avoir été victime d'un tel incident !) puisse être l'objet de l'une quelconque de ces lésions . et mettons en exergue cette citation de l'un de ceux qui décrirent les premiers la maladie : "Il existe des observations où le rôle d'une piqûre d'insecte (moustique, guêpe) ne peut être nié ... Il semble que tout agent capable de produire une érosion cutanée puisse être à l'origine de l'inoculation." Voilà qui constitue, nous semble-t-il, une réponse autorisée au premier argument présenté contre l'hypothèse suggérée.

2- Un second argument qu'il est possible d'avancer contre celle-ci est l'absence de toute cicatrice à l'inspection de l'index ou du médius de la main mordue. Mais on sait d'une part que la période d'incubation de la maladie supposée n'est que de quelques jours, alors que, d'autre part, le 1er examen du malade ne se situe qu'environ un mois après la morsure incriminée. On peut donc légitimement soutenir qu'à cette date toute trace de celle-ci avait disparu.

(*) J. CREYX, J. LENG-LEVY, J. DAVID-CHAUSSE et R. GEINDRE : L.R.B.d'I par piqûres d'arêtes de morue à début cutané du type érythème polymorphe - in Bull. Soc. Frse. Derm. Syph. 1955/4/423.
"L.R.B.d'I. par piqûre d'arête de morue (maladie profesionnelle). Journal de Médecine de Bordeaux. Avril 1955/420-421.

De même, l'absence de toute trace de lésion primaire au point d'inoculation cutanée n'est pas un argument probant. (Rappelons qu'il s'agit, dans la forme commune de la maladie d'un granulome de coloration rouge violacé, légèrement induré d'environ 5 mm de diamètre ; d'une papule ne dépassant pas 10 mm de diamètre, ou d'une vésicule, voire d'une vésiculo-pustule, dont le centre déprimé est recouvert d'une croûtelle).

En effet, cette lésion primaire n'est que très inconstamment retrouvée même dans les cas dont le diagnostic est assuré. Outre qu'elle est d'une discrétion telle qu'elle est souvent méconnue par le malade qui n'y a prêté aucune attention tant elle était peu visible, elle est de plus éphémère et guérit sans laisser de cicatrice. (Cependant, "elle peut réapparaître lorsque l'adénite se constitue ou au moment de l'injection intradermique de l'antigène spécifique", - fait dont nous n'avons pas connaissance dans le cas particulier de notre malade -).

3- L'absence d'adénite régionale correspondant au territoire d'inoculation (en l'occurence sus-épitrochléenne ou/ et axillaire gauche) est incontestablement un argument de bien plus grand poids à l'encontre de notre hypothèse de travail. D'autant que cette adénopathie, qui résume bien souvent à elle seule le tableau clinique de la maladie, apparaît généralement environ 3 semaines après l'inoculation de l"agent en cause". C'est dire qu'elle aurait parfaitement pu être notée lors du 1er examen de notre malade suivant la morsure incriminée, puisque celui-ci se situe environ un mois après (fin novembre 1963).

Toutefois, cette objection, pour importante qu'elle soit, n'a peut-être pas une valeur fondamentale. Car les différents auteurs s'accordent pour reconnaître que cette adénopathie, qui ne s'accompagne jamais de traînée lymphangitique, est "moyennement inflammatoire" (VIC-DUPONT), donc peu douloureuse, voire même indolente, et (nous l'avons déjà noté) plus

ou moins dépourvue de signes fonctionnels (réduits souvent à une simple sensation de gêne) et généraux ("Tout se réduit à une fièvre moyenne et ordinairement transitoire, à un certain degré de fatigue". VIC-DUPONT). Si l'on ajoute qu'on a même décrit, notamment chez des vétérinaires, des formes inapparentes de la maladie révélées par la positivité d'une intradermoréaction spécifique, l'absence d'adénopathie lors du 1er examen d'un malade ne consultant sans doute pas volontiers, ne nous semble pas constituer un argument irréfutable.

4- Pour rester sur le plan clinique deux ordres de faits plaident plutôt <u>contre</u> le diagnostic de "multinévrite, manifestation neurologique d'une maladie des griffes du chat". Ces deux éléments sont : d'une part, l'évolution prolongée, d'autre part la régression seulement partielle du syndrome neurologique présenté par notre malade. En effet, il est classique de dire que "les manifestations neurologiques (de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation) durent 1 à 2 semaines "et que" la récupération est totale en 1 à 6 mois" (D. SICARD).

De ce point de vue, il faut bien reconnaître que le cas de Mr. J. JOB ... ferait exception à ces règles générales que nous avons rappelées dans notre Chapitre V., puisque, si l'on retient notre hypothèse, c'est une évolution échelonnée sur au moins 8 ans (1963-1971) et aboutissant à des séquelles parétiques quasiment définitives, qu'il faut admettre.

5- La discussion est également ouverte dans le domaine biologique : elle concerne les résultats de l'étude du L.C.R. d'abord, de la positivité de l'I.D.R. spécifique ensuite :

(*)"Généralement, 3 à 10 jours s'écoulent entre l'inoculation quelle qu'elle soit et la formation du 1er complexe primaire ; 12 jours sont généralement nécessaires pour que l'adénopathie apparaisse dans le territoire de cette lésion primaire" (D. SICARD).

a) En ce qui concerne le L.C.R. des malades atteints de complications neurologiques de la maladie des griffes du chat, nous avons vu Chapitre V (cf tableau X et XI), qu'il était souvent normal, mais pouvait présenter une réaction cellulaire avec très nette prédominance de lymphocytes ainsi qu'une hyperprotéinorachie et une hyperglycorachie modérées.

Dans le cas de notre malade, un mois après la morsure d'araignée incriminée, ses résultats sont normaux et, par conséquent, sont compatibles avec notre hypothèse, mais ne permettent aucune conclusion.

b) En ce qui concerne l'intra-dermo-réaction, on sait qu'il s'agit de l'examen paraclinique indispensable pour porter le diagnostic de lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Tous les auteurs s'accordant pour la dire spécifique de la maladie, sa positivité chez notre malade permet d'affirmer que celui-ci a présenté à un moment donné de son existence antérieur à la fin mai 1964, une "maladie des griffes du chat". Mais il est non moins certain qu'elle ne permet pas de préciser davantage la date exacte de survenue de cette affection. En effet, la même unanimité se retrouve chez tous les auteurs pour souligner la "longue persistance" de cette positivité : pendant "plusieurs années" selon certains (R. DEBRE, VIC-DUPONT...), et même "toute la vie" selon d'autres (D. SICARD par exemple). Dans ces conditions, la positivité de cette seule réaction peut fort bien relever de la pure et simple coïncidence, c'est à dire qu'une multinévrite se serait développée dans les suites immédiates d'une morsure d'araignée survenant elle-même chez un sujet ayant présenté auparavant une lymphoréticulose bénigne d'inoculation sous une forme sinon inapparente, du moins passée inaperçue. Défendre cette coïncidence purement fortuite nous paraît une opinion parfaitement soutenable. Mais nous voudrions ici - avec toute la prudence justifiée par le fait que nous

nous avançons, sur ce point, dans un domaine qui n'est pas le nôtre, mais bien plutôt celui des experts en toxicologie ou/ et en immunologie - faire une suggestion qui, si elle était un jour vérifiée, pourrait constituer une remise en cause de la spécificité absolue de l'intradermoréaction :
ne peut-on envisager l'existence de propriétés antigéniques communes d'une part au "micro-organisme" responsable de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation, d'autre part à la "toxine" (quelle qu'elle soit) inoculée par l'araignée ayant mordu notre malade?(*). Cette éventuelle communauté antigénique rendrait compte de la positivité de l'intradermoréaction chez Mr. J. JOB ... qui, du coup, n'aurait pas fait une complication neurologique de la maladie des griffes du chat (comme nous le suggérons dans ce travail), mais une multinévrite consécutive à une morsure d'araignée lui ayant inoculé une "substance" dont la constitution antigénique présenterait un ou des points communs avec celle de l'agent responsable de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation ! Qu'il nous suffise pour aujourd'hui de formuler cette suggestion à titre de pure hypothèse en attendant qu'un jour peut-être, elle suscite de la part d'un spécialiste de ces questions une réponse qui l'infirmerait ou la confirmerait.

. . .

(*) On sait qu'une miyagawanelle, se définit notamment par l'élaboration d'une toxine nécrosante. L'araignée ayant mordu notre malade pourrait, peut-être, soit élaborer une telle toxine, soit transporter une substance ou un micro-organisme possédant cette propriété toxique. On reconnaîtra qu'une ressemblance antigénique entre les 2 "toxines" (celle élaborée par la miyagawanelle d'une part, celle élaborée ou transportée par l'araignée d'autre part) n'est pas à exclure a priori.

Au terme de ce chapitre, nous rassemblerons les conclusions auxquelles l'ensemble de ce travail nous a amené, sous la forme suivante :

1- Un seul fait est certain : Mr. J. JOB ... a présenté une réaction allergique cutanée positive à l'injection intra-dermique d'un antigène considéré comme spécifique de la "maladie des griffes du chat", à la fin du mois de mai 1964.

C'est le seul examen complémentaire dont le résultat se soit avéré intéressant sur le plan étiologique parmi les nombreux qu'il a eu à subir à la suite de la morsure d'araignée dont il a été victime fin octobre 1963.

2- En conséquence, il est certain que ce malade a présenté antérieurement au mois de mai 1964, une lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

3- Les rapports entre la neuropathie périphérique dont le début se situe dans les suites immédiates de la dite morsure et la lymphoréticulose bénigne d'inoculation sont difficiles à préciser, étant donné que la positivité de l'intra-dermo-réaction considérée comme spécifique ne permet en aucune façon de préjuger de la date de la maladie.

Certains éléments pourraient suggérer une relation entre l'atteinte neurologique et la lymphoréticulose, et cela nous a incité à confronter cette observation avec les données de la littérature.

Mais plusieurs faits, en particulier les caractères topographiques et évolutifs très particuliers de la neuropathie, son développement pendant une très longue période, l'importance des séquelles, paraissent plutôt en faveur de la survenue d'une neuropathie périphérique apparemment primitive chez un sujet ayant eu antérieurement, du fait de sa profession, une lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

VU : LE DOYEN

Signé : MONSAINGEON

VU : le PRESIDENT

Signé : DEPARIS

VU et Permis d'Imprimer

Le Recteur

Signé : MALLET

B I B L I O G R A P H I E

A/ RELATIVE AUX CHAPITRES I, II et III :

. Pour replacer les 2 syndromes présentés successivement par notre malade (encéphalite puis neuropathie périphérique), dans l'ensemble de la pathologie neurologique, nous avons eu recours à :

1- CAMBIER J. et MASSON M. -
Abrégé de neurologie - Masson 1972.

2- CONTAMIN F. et SABOURAUD O. -
Eléments de neurologie.
Ed. Médicales Flammarion
Tome I : Séméiologie analytique et syndromes 1968
Tome II : Pathologie 1970

3- DELMAS-MARSALET P. -
Précis de neurologie graduée et appliquée.
Maloine 1968.

4- ESCOUROLLE R. et POIRIER J. -
Manuel élémentaire de neuropathologie
Masson 1971.

5- TOMMASI M. -
Eléments de neuropathologie.
Simep ed/Lyon/1967.

. Pour une étude plus précise des encéphalites, nous nous sommes référés à :

6- BERGOUGNAN M. et COHADON F. -
Essai de classification générale des encéphalites
Encyclopédie Médico Chirurgicale (E.M.C.)
Neurologie - tome 3 - 17.047 A 10 (4-1964)

7- GERAUD J., JORDA P. et RASCOL A. -
Encéphalites post infectieuses
E.M.C. Neurologie - tome 3 - 17.05I A 10.

8- MOLLARET P. et SCHNEIDER J. -
Encéphalites primitives à ultra virus
E.M.C. Neurologie - tome 3 - 17.050 A 10.

9- "Encéphalites"
La Revue du Praticien 1966/16/n° 4

10- (Table ronde sur) "Les encéphalites virales"
Cahiers du Collège de Médecine, 1967/8/n° 12.

11- "Les encéphalites aiguës" in "L'Année en réanimation médicale 1971".
Flammarion.

. Pour une étude plus précise des neuropathies périphériques, nous avons consulté :

12- BOUDOURESQUES J., SIGWALD, TATOSSIAN A. -
Polynévrites : étude générale
E.M.C. Neurologie - Tome 4 - 17.100 A 10 (1, 1961).

13- BOUDOURESQUES J. et KHALIL R. -
Diagnostic général des polynévrites
E.M.C. Neurologie - tome 4 - 17.100 A 20 (1, 1961).

14- BOUDOURESQUES J., SIGWALD J. et TATOSSIAN -
Formes étiologiques des polynévrites
E.M.C. Neurologie - tome 4 - 17.101 A 10, 17.103 A 10, 17.103 C 10.

15- CREMIEUX A., BOUDOURESQUES J., TATOSSIAN A. -
Multinévrites.
E.M.C. Neurologie, tome 4, 17.109, A 50 (7, 1960).

16- HAMONET C. et HEULEU J.N. -
Electromyographie. Electrodiagnostic neuro-musculaire
Ed. Médicales et Universitaires - 40 Rue Pascal. Paris 13°

17- LAPLANE D. -
Diagnostic des lésions nerveuses périphériques
Ed. Baillière - Paris 1969.

18- "Polynévrites"
La Revue du Praticien 1958/8/n° 8.

19- "Les Neuropathies périphériques"
La Vie Médicale (Mars 1965/46).

20- "Les neuropathies périphériques "
La Revue du Praticien 1971/21/n° 31.

. Pour une étude plus particulière des porphyries et de leurs manifestations neurologiques, nous renvoyons le lecteur à :

21- GAJDOS A. -
Les porphyries in "Progrès en hématologie"
Ed. Médicales Flammarion 1967.

22- LAPRESLE J. et SICARD J.P. -
Manifestations nerveuses des porphyries
E.M.C. Neurologie - tome 4 - 17.161 F 10.

. Pour une bibliographie plus complète, ces auteurs renvoient à :

. jusqu'en 1950 : Thèse de LAPRESLE J. - "La porphyrie aiguë intermittente" Arnette 1950.

. jusqu'en 1964 : Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris 1964/115/ n° 13/1087-1149.

. jusqu'en 1969 : GAJDOS A. et Mme GAJDOS-TÖRÖK : Porphyrines et porphyries. Masson 1969.

B/ RELATIVE AU CHAPITRE IV :

. D'une maigre bibliographie consacrée au moins partiellement à l'arachnidisme nerveux en métropole, nous avons pris connaissance de :

23- ANSEL M. - Animaux venimeux, venins et envenimations.
Gazette des Hôpitaux - 10 Juillet 1963/pp. 997-1013.

24- ANSEL D'IMEUX M. -
Les envenimations estivales.
Feuillets du Praticien. Juin 1964/pp. 261-271.

25- BISMUTH Ch., FREJAVILLE J.P., PEBAY-PEYROULA F. -
La réanimation des intoxications aiguës.
Ed. Baillière - Paris 1971.

26- BOQUET P., MEAUME J., VACHON M. -
Morsures et piqûres d'animaux venimeux terrestres.
Les Cahiers Sandoz. Septembre 1968/ n° 12.

- Mentionnons par ailleurs :

. CALMETTE A. -
Les venins, les animaux venimeux et la sérothérapie anti-venimeuse.
Masson 1907.

. FABRE R., TRUHAUT R., REGNIER M.T. -
Traitement d'urgence des intoxications.
Doin 1957.

. LEVY R. -
Contribution à l'étude des toxines chez les araignées
Paris 1916 - in 8° - 240 pages - Thèse Sc. Nat. 1915-16, n° 1581.

. PHISALIX M. -
Animaux venimeux et venins - 2 Vol. Masson 1922.

. VELLARD J. -
Le venin des araignées - Masson 1936 - 311 pages.

C/ RELATIVE AUX CHAPITRES V ET VI :

. Nous mentionnerons d'abord les 2 premières descriptions de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation :

37- DEBRE R., LAMY M., JAMMET M.L., COSTIL L., MOZZICONACCI P. -
La maladie des griffes du chat.
in Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris, 1950/66/76
et Sem. Hop. Paris, 1950/26/1895.

38- MOLLARET P., REILLY J., BASTIN R., TOURNIER P. -
Sur une adénopathie régionale subaiguë et spontanément curable avec intra-dermo-réaction.
in Bull. Mém. Soc. Med. Hop. Paris, 1950/66/424.

. Puis, nous signalerons quelques références suivies elles-mêmes d'une bibliographie :

39- DAVID V. et Coll. -
La lymphoréticulose bénigne d'inoculation ou maladie des griffes du chat.
La Revue de Médecine. Février 1969/pp. 351-357.

40- DEBRE R. et RIBIERRE M -
Maladie des griffes de chat
E.M.C. Maladies infectieuses - Vol. 3, 8073 A 10 (7, 1962)

4I- DEBRE R. et CELERS J.H. -
Clinique virologique -
Ed. Med. Flammarion 1970.
(notamment : pp. 1035-1046 : "Maladie des griffes de chat" par J.C. JOB).

42- MOLLARET P. -
Le domaine actuel des Miyagawelles
in "Aux frontières de la microbiologie médicale"1er Cahier
Ed. Méd. Flammarion 1958 publié par FASQUELLE R.pp.73-114.

43- SICARD D. -
La lymphoréticulose bénigne d'inoculation
in "Maladies infectieuses" par BASTIN R.
Flammarion médecine-sciences 1971. tome 2, pp. 1041-1050.

44- SOHIER R. -
Diagnostic des maladies à virus.
Ed. Med. Flammarion 1964.
notamment pp. 806-8I2 : maladie des griffes du chat.

45- VIC-DUPONT -
La lymphoréticulose bénigne d'inoculation
La Revue du Praticien 1964/14/n° 9/pp. 1141-1147.

. NOus citerons ensuite deux publications dont les auteurs passent en revue les différentes "formes atypiques" de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation :

46- KAPLAN L. -
Les formes atypiques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.
Thèse Fac. Méd. Paris 1956, n° 408 (notamment pp. 30-50).

47- WEILL J. et KAPLAN L. -
Les formes atypiques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.
Entretiens de Bichat 1958 (volume chirurgie-spécialités : pp. 323-326). Expansion Sc. Frse.

. Enfin et surtout, nous énumérerons les différentes publications dont nous avons eu connaissance, relatant les diverses observations de "complications neuropsychiatriques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation :

48- BROOKSALER -
Cat. Scratch disease with encephalopathy.
Am. J. Dis. Child 1964/107/185-187.

49- CARITHERS H.A., CARITHERS C.M., EDWARDS R.O. -
Cat-scratch disease.
J.A.M.A. 1969/207/312-316.

50- CHAPTAL J., CAZAL P., JEAN R., BONNET H., MANDIN J. et A -
Lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Manifestations nerveuses : à propos de 2 observations.
Montpellier Médical. 1959/56/34.

51- COURTOIS G., SAINT-MARTIN M., GABA E. -
Complications neurologiques de la maladie des griffes du chat.
Union Médicale du Canada, 1965/n° 94/728-736.

52- COUTEL Y., THOMET G., MOREL H. -
Manifestations encéphalitiques au cours d'une maladie des griffes du chat.
Archives Fr. de Pédiatrie, 1964/21/747-753.

53- DANIELS W.B., Mac MURRAY F.G. -
Cat-scratch disease with encephalopathy
J.A.M.A. 1954/154/1247-1251.

54- DEBRE R., VAN BOGAERT L., THIEFFRY S., ARTHUIS M. -
Accidents nerveux de la maladie des griffes du chat (2 observations).
Bull. Acad. Nat. Méd. 1952/136/454-459.

55- DEBRE R., MARIE J., SEE, JOB J.C. - La maladie des griffes de chat (2 observations)
in Acta Paed. Vol. 43, supp. 96, Mars 1954, Paris-Uppsala.

56- DEPAILLAT A. et CONDAT A. -
A propos d'un cas de thrombophlébite cérébrale au cours d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation.
Archives Fr. de Pédiatrie 1952/9/744-745.

57- DUONG QUYNH HOA -
Formes nerveuses et neuropsychiatriques de la maladie des griffes du chat.
Thèse Fac. Méd. Paris, 1954 n° 547.

. cf aussi : H. DIRIART -
La maladie des griffes du chat.
Communication à la Sté Argentine de Pédiatrie le 11/12/1951
rapportée in "Archives Argentines de Pédiatrie du 5/6/1952.

58- GAIR D.R. -
Cité par BROOKSALER F. (cf. notre référence n° 48).

59- GRAFF S. -
Un cas de mort par maladie des griffes de chat
Monatstchr. für Kinderheilkrankenheit 1950/111/232 et
1954/102/234.

60- GROSSIORD A., WIMPHEN A., SELIGMAN M. -
Encéphalomyélite subaiguë et lymphoréticulose bénigne
d'inoculation (maladie des griffures du chat)
Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris 1952/68/n° 18-19/621-624.

61- JAMBOR J. et EMURA E. -
Benign inoculation lymphoreticulosis
(cat-scratch disease)
Arch. Derm. Syphil. 1953/67/439-442.

62- KAPLAN M., STRAUSS P., DEVAUX J.P. -
Accidents encéphalitiques au cours de la maladie des
griffes de chat. A propos d'une observation.
Archives Fr. de Pédiatrie, 1961/18/1044-1053.

63- LARSONNEUR A.J.M. -
Accidents neurologiques de la maladie de la griffe du
chat.
Thèse Fac. Méd. Paris, 1958, n° 832.

64- LYON L.W. - Neurologic manifestations of cat-scratch disease
Archives of Neurology. 1971/vol 25/n° 1/ 23-27.

65- MARGILETH A.M. -
Cat-scratch disease : non bacterial regional lymphadenitis
Pediatrics 1968/42/803-818.

66- PAXSON E.M. et Mac KAY R.J. -
Neurological symptoms associated with cat-scratch disease
Pediatrics, 1957/20/n° 1/13-21.

67- POLLEN R.H. -
Cat-scratch encephalitis
Neurology 1968/18/1031-1033.

68- ROGET J., FAU R., BEAUDOIN -
Encéphalite clinique confirmée par l'électro-encéphalographie contemporaine d'une lymphoréticulose bénigne.
Bull. Mém. Soc. Med. Hop. Paris, 1952/68/7I0-7I2.

69- SMITH R. et DARLING R. -
Encéphalopathy of cat-scratch disease
Am. J. Dis. Child. 1960/99/107-108.

70- SPAULDING W.B. et HENNESY J.N. -
Cat-scratch disease ; a study of 83 cases
Am. J. Med. 1960/28/504-509.

7I- STEINER M., VUCKOVITCH, HADAWI S. -
Cat-scratch disease with encephalopathy
J. Pediat. 1963/62/5I5-520.

72- STEVENS H. -
Cat-scratch fever ehcephalitis
Amer J. Dis. Child. I952/84/2I8.

73- SZEPETOWSKI G., CHIARAMELLO W., MARTIN J. -
Accidents encephalitiques au cours d'une maladie des griffes du chat.
Pédiatrie, 1970/25/n° 7/795-796.

74- THOMPSON E.T. et MILLER K.F. -
Cat-scratch encephalitis
Ann. Int. Med. 1953/39/146-151.

75- USTERI C., WEGMAN T., HEDINGER C. -
Uber atypische Formen der sog. Katzenkratz-Krankheit, einer benignen Virus-Lymphadenitis.
Schw. Med. Wchnschr. I952/82/I287-I290.

76- WEINSTEIN L. et MEADE R.H. - The neurological manifestations of cat-scratch disease.
The Amer. Journal of the medical Sciences 1955/229/500-505.

77- WOODY H.B. et N.C. -
Encephalopathy with cat-scratch disease
Bull. Tulane Med. Fac. 1961/20/83-87.